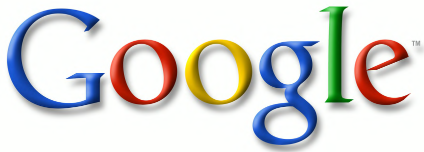



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band 116.

Folge XI. Band VI.

Mit 9 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1889.

Inhalt des 116. Bandes.

Erstes Heft (1. April).

Zweites Heft (2. Mai).

Drittes Heft (1. Juni).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 116. (Elfte Folge Bd. VI.) Hft. 1.

I.

Ueber die Elasticität gesunder und kranker Arterien.

Von Prof. Dr. R. Thoma in Dorpat

in Verbindung mit

Stud. med. N. Kaefer aus Taurien, Südrussland.

Wir haben einige Messungen der Elasticität der Gefässwand ausgeführt, welche sich enge anschliessen an die Untersuchungen über Arteriosklerose und Aneurysma[1]). Der eine von uns war zu dem Ergebnisse gelangt, dass die primäre Sklerose der Arterien Folge sei einer durch verschiedenartige allgemeine Ernährungsstörungen herbeigeführten Schwächung der Gefässwand, welche zunächst zu einer geringen Vergrösserung aller Durchmesser des Gefässlumen führe. Damit erklärt sich einerseits die stärkere Schlängelung sklerotischer Gefässe, andererseits ist in der Erweiterung der Lichtung eine Bedingung gegeben, welche erfahrungsgemäss immer, auch wenn sie auf anderem Wege zu Stande kommt, eine compensatorische, fibröse Endarteriitis hervorruft. Die für die primäre Arteriosklerose bezeichnenden Veränderungen sind somit gegeben in einer Schwächung der physio-

[1]) Thoma, Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Dieses Archiv Bd. 93—106. — Ueber Aneurysmen. Dieses Archiv Bd. 111—113.

logischen Bestandtheile der Gefässwand, welche mit einer Neubildung von Bindegewebe in der Intima verbunden ist. Die Entwickelung arteriosklerotischer Dilatations- und Rupturaneurysmen aber erscheint als eine Folge hochgradiger Schwächungen der Gefässhäute, welche bei stärkeren, wenngleich vorübergehenden Steigerungen des arteriellen Blutdruckes umschriebene Dehnungen und Zerreissungen der Arterienwand zulassen.

Diese Ergebnisse hatten sich auf ein umfangreiches, alle wesentlichen Punkte umfassendes, anatomisches Beweismaterial gestützt. Indessen lag es nahe, auch auf physikalischem Wege die Festigkeit der Gefässwand zu prüfen, um auf diesem Wege jene Ergebnisse in unmittelbarster Weise zu bestätigen. Es war dabei allerdings nur möglich, an dem Leichenmateriale zu experimentiren, wobei manche Eigenschaften der Gefässwand verloren gehen konnten. Allein man durfte doch erwarten, gröbere Störungen auffinden zu können, um so mehr da die am Lebenden gewonnenen anatomischen, physiologischen und klinischen Erfahrungen im Stande sind, manche bei dem Experiment an der Leiche zu befürchtenden Irrthümer aufzuklären. Auch andere Untersucher sind bereits, allerdings mit wesentlich anderen Gesichtspunkten, auf diesem Wege vorangegangen, namentlich Wertheim [1]), Volkmann [2]), Polotebnow [3]) und Israel [4]). Aus den Versuchen der beiden letztgenannten kann man erschliessen, dass hochgradig sklerosirte Arterien weniger dehnbar sind als gesunde. Für die hier vorzugsweise wichtigen Anfangsstadien der Arteriosklerose aber bieten jene Arbeiten keine Anhaltspunkte. Polotebnow ist zugleich der Einzige, welcher, wenn auch mit sehr unvollkommenen und keineswegs einwurfsfreien Mitteln, in einzelnen Fällen versuchte, das Verhalten der Wand gefüllter Arterien in Beziehung auf ihre Festigkeit zu

[1]) Wertheim, Memoire sur l'élasticité et la cohésion des principaux tissus du corps humain. Annales de chimie et de physique. III. Serie. T. XXI. 1847.

[2]) Volkmann, Ueber die Elasticität der organischen Gewebe. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1859.

[3]) Polotebnow, Sklerose des arteriellen Systems als Ursache consecutiver Herzerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. 1868. No. 35.

[4]) Israel, Ueber erworbene Störungen in den Elasticitätsverhältnissen der grossen Gefässe. Dieses Archiv Bd. 103.

prüfen. Dies ist aber unseres Erachtens der für die pathologische Forschung richtigere Weg. Denn wenn man sich darauf beschränkt, schmale aus der Gefässwand ausgeschnittene Streifen mit Gewichten zu spannen, führt man Bedingungen ein, welche am Lebenden nicht verwirklicht sind. Man dehnt den Gefässabschnitt nur in einer Richtung, während er sich in den beiden darauf senkrechten Richtungen verschmälert. Die Wand der lebenden Arterie unterliegt aber einer Spannung in allen Richtungen ihrer Fläche, und bei der Dehnung erleidet nur die Dicke der Wandung eine Verminderung.

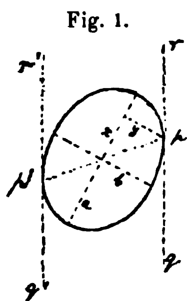
In gleicher Weise fällt es sehr schwer, Belastungsversuche an schmalen Streifen der Gefässwand in Beziehung zu setzen zu der Spannung, welche die Gefässwand durch den Blutdruck erleidet. Denn diese Spannung ist in auffälliger Weise abhängig von der Grösse und der Gestalt des Lumen. Wenn man allerdings die Elasticität der Gefässwand in allen Richtungen und unter den verschiedenartigsten Bedingungen genau kennen würde, und wenn zugleich die Gestalt und Grösse der Gefässlichtung und die Dicke ihrer Wand bekannt wären, so würden sich vermuthlich die Beziehungen zwischen dem Seitendrucke des Blutes und der elastischen Dehnung der Wand berechnen lassen. Aber auch in diesem Falle müsste die Gestalt und Grösse des Gefässlumen ebenso wie die Dicke der Gefässwand wenigstens für einen bestimmten Druck des Inhaltes direct gemessen werden. Endlich würde diese Rechnung sehr ungenau ausfallen, weil die Gefässwände von sehr verschiedenartigen Geweben erbaut sind. Es empfiehlt sich daher viel mehr, die Dehnung der Gefässwand für die verschiedenen Werthe, welche der arterielle Druck im Innern der Lichtung annehmen kann, unmittelbar durch Versuche festzustellen. Diesen Weg haben wir beschritten, und dabei einige bemerkenswerthe Ergebnisse erzielt, welche in Folgendem genauer dargelegt werden sollen.

Wenn man die für gestreckt verlaufende Gefässe im Allgemeinen zutreffende Annahme macht, dass der Querschnitt des Lumen die Gestalt eines Kreises habe, so kann man ein sehr einfaches Verhältniss zwischen der Wandspannung und dem Drucke des Gefässinhaltes aufstellen. Die Wand der Arterie unterliegt einer Spannung in der Richtung aller Tangenten ihrer

Innenfläche. Indessen lassen sich diese Spannungen in zwei Componenten zerlegen, in eine Spannung parallel der Gefässaxe und in eine Spannung in der Tangente des zur Gefässaxe senkrechten, kreisförmigen Querschnittes. Die Dehnung der Gefässwand in der Richtung der Axe verlängert das Gefäss, die Dehnung in der Richtung der zur Axe senkrechten Tangente erweitert dasselbe. Die Prüfung der Dehnung in der Längsrichtung stösst aber auf einige technische Schwierigkeiten, wir haben uns daher zunächst darauf beschränkt, die Dehnung in der Richtung der zur Axe senkrechten Tangente zu untersuchen. Dabei gilt der Satz, dass in einem cylindrischen Gefässrohre von kreisrundem Querschnitte[1]) die Spannung in circu-

[1]) Bei einer früheren Gelegenheit habe ich nachweisen können, dass in gewissen Fällen der Arterienquerschnitt annähernd elliptisch gestaltet ist. Einige um Rath befragte hiesige Collegen haben mir aber keine Angabe über die Wandspannung in Röhren elliptischen Querschnittes machen können. Doch ist diese nicht schwer zu finden. Fig. 1 stellt eine Ellipse vor. Die Wandspannung an dem Punkte p vollzieht sich in der Richtung der zugehörigen Tangente rpq. Zieht man an die andere Hälfte der Ellipse eine parallele Tangente r'p'q', so ist die Spannung bei p und p' gleich gross. Zugleich ergiebt aber eine einfache Ueberlegung, dass die Spannung bei p und p' zusammengenommen gleich ist dem senkrechten Abstande der beiden Tangenten multiplicirt mit dem Seitendrucke der in der Ellipse enthaltenen Flüssigkeit. Oder die Wandspannung S bei p ist gleich diesem Seitendrucke der Flüssigkeit multiplicirt mit der Hälfte des senkrechten Abstandes der beiden Tangenten.

Fig. 1.



$$S = D\left[\frac{xdy + ydx}{\sqrt{dy^2 + dx^2}}\right],$$

wobei D den Seitendruck der Flüssigkeit bezeichnet. Setzt man in diesen Ausdruck die bekannte Ellipsengleichung

$$\frac{x^2}{a^2} \pm \frac{y^2}{b^2} = 1,$$

beziehungsweise die Differentialgleichung

$$\frac{dx}{dy} = \mp \frac{b^2 x}{a^2 y}$$

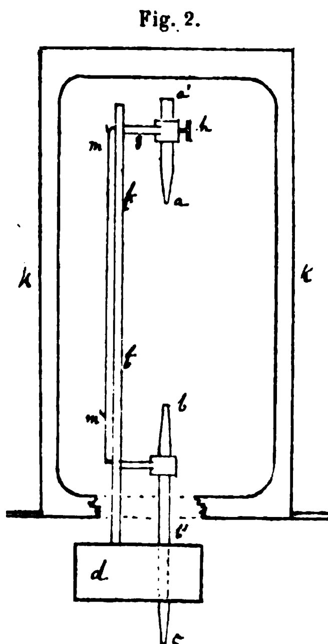
ein, so folgt

$$S = D\,\frac{\mp b^2x^2 + a^2y^2}{\sqrt{b^4x^2 + a^4y^2}}$$

lärer Richtung proportional ist erstens dem in der Lichtung des Gefässes herrschenden Seitendrucke der Flüssigkeit und zweitens dem Radius oder dem Durchmesser der Gefässlichtung.

Die sich ergebende Versuchsanordnung ist eine sehr einfache. Die Arterie wird, unter sorgfältiger Schonung der Adventitia, frei präparirt und mit beiden Enden über je eine Canüle gebunden. Diese Canülen dürfen das Gefäss nicht dehnen. Ihr äusserer Durchmesser muss daher kleiner sein als das Lumen der Arterie. Ist eine Canüle zu weit, so dass durch ihre Einführung allein die Arterie bereits gedehnt wird, so entsteht an ihrer Stelle später sehr leicht eine bauchige Erweiterung, welche sich rasch auf das ganze zu untersuchende Gefässstück fortsetzen kann. Man darf diese durch Fehler der Versuchsanordnung hervorgerufenen Erweiterungen des Gefässlumen nicht verwechseln mit den spindelförmigen Dilatationsaneurysmen, welche sich bei starken Drucksteigerungen zuweilen an den Arterien ausbilden. Letztere sind nur in dem Falle mit Bestimmtheit anzunehmen, wenn sie entfernt von den Canülen beginnen in den mittleren Abschnitten der untersuchten Arterie.

Fig. 2.



Die beiden Canülen, über welche die Arterie gebunden wird, bilden einen integrirenden Theil eines kleinen Apparates (Fig. 2). Derselbe besteht aus einem verticalen Metallstabe ff, welcher an seinem oberen Ende einen horizontalen Arm g trägt. In einer an diesem Arme befestigten Hülse gleitet die eine Canüle a a'. Dieselbe ist an ihrem oberen Ende a' geschlossen und kann an jeder Stelle durch die Druckschraube h festgehalten

die Wandspannung an dem Punkte der Ellipse, welcher durch die Coordinaten x und y bestimmt ist.

Betrachtet man sodann den Kreis als speciellen Fall der Ellipse, so wird $a = b$, und wenn man beachtet, dass $x^2 + y^2$ für den Kreis $= r^2$ gleich dem Quadrat des Radius ist, so folgt aus obiger Gleichung für Röhren von kreisförmigem Querschnitt

$$S = Dr,$$

wie oben angenommen wurde. (Thoma.)

werden. Die untere Canüle bb' steht senkrecht unter der oberen und ist ebenso wie die Säule f in dem Metallblocke d festgemacht. Die Canüle bb' mündet nach unten frei bei c. Wenn man nun bei a und b die Arterie aufbindet, so ist man in der Lage durch Einpressen von Luft bei c den Druck im Gefässlumen beliebig zu erhöhen. Zum Schutz gegen Eintrocknung aber steht der ganze kleine Apparat in dem unten offenen Glasgehäuse kk, dessen Binnenluft durch einige Streifen nassen Filtrirpapiers feucht erhalten wird.

Der Block d wird festgeschraubt in die Backen eines Schlittens, welcher durch eine Mikrometerschraube in horizontaler Ebene verschoben werden kann. Dabei dient das kleine Bleiloth mm dazu, eine senkrechte Stellung der Arterie zu ermöglichen. Sodann wird in einem für kleine Entfernungen brauchbaren, mit Fadenkreuz versehenen Fernrohre mit Hülfe der genannten Mikrometerschraube zuerst der eine, dann der andere Rand der Arterie eingestellt, und die Stellung abgelesen. Man gewinnt dabei sehr genau den äusseren Durchmesser der Arterie, die Grösse, deren Messung hier beabsichtigt ist.

Die Schlittenvorrichtung, sowie die Mikrometerschraube wurden auf der Zeichnung weggelassen. Es mag also bemerkt werden, dass zu diesem Zwecke ein von dem einen von uns construirtes Schlittenmikrotom in Anwendung kam, dessen Schlittenebene mit Hülfe einer Dosenlibelle horizontal gestellt wurde.

Oben wurde erwähnt, dass die Spannung der Arterienwand in circulärer Richtung proportional ist dem in der Lichtung des Gefässes herrschenden Drucke, und zwar beträgt sie

$$S = Dr = D\frac{d}{2},$$

wenn S die Wandspannung in der zur Gefässaxe rechtwinklig gelegten Tangente des Lumen, r den Radius und d den Durchmesser des Lumen und endlich D den im Lumen herrschenden Druck bezeichnet, und wenn zugleich der Querschnitt des Lumen ein Kreis ist. Erhöht man also den im Gefässlumen herrschenden Druck, so erfährt die Wandspannung eine dem Drucke proportionale Zunahme. Zugleich muss sich die Lichtung der elastischen Arterie erweitern; der Umfang nimmt genau proportional dem Durchmesser zu. Misst man den Durchmesser bei verschiedenem Druck, so stellt man einen ähnlichen Versuch an, wie jene Experimentatoren, welche schmale Streifen der Gefässwand ausschnitten und mit verschiedenen Gewichten belasteten. Man bestimmt in beiden Fällen die Verlängerung, welche ein gegebenes Stück Gefässwand bei verschiedenen Graden der An-

spannung erleidet und ist somit in der Lage die Elasticitätscoefficienten der Gefässwand zu berechnen [1]). Dies ist indessen aus dem Grunde nicht allzu bedeutsam, weil die Gefässwand aus sehr heterogenem Material zusammengesetzt ist. Es bestehen aber auch Unterschiede zu Gunsten wie zum Nachtheil der hier gewählten Versuchsanordnung. Nachtheilig ist, dass hier sehr kurze Dimensionen zu messen sind, und dass die Messung erschwert wird durch die Verkrümmung, welche das Gefäss bei stärkerem Drucke erleidet. Wir haben zu Beginn des Versuches den Canülen eine solche Stellung gegeben, dass das Gefäss bei einem Drucke von 2 cm hg eben gerade gestreckt aber kaum merklich in seiner Längsrichtung gespannt war. Diese Stellung der Canülen wurde für den ganzen Versuch beibehalten. Namentlich die stark dehnbaren Gefässe bilden sodann bei höherem Binnendrucke bogenförmige Krümmungen aus. Wenn man aber dafür Sorge trägt, die Messungen sämmtlich etwa in der Mitte zwischen beiden Canülen, wo die Tangente des genannten Bogens wieder senkrecht steht, immer an der gleichen Stelle vorzunehmen, ergeben sich nur unerhebliche Störungen des Resultates, so dass als einziger Nachtheil unserer Versuchsanordnung die geringe Grösse der zu messenden Entfernungen der beiden Ränder des Gefässes übrig bleibt. Dieser Umstand beeinträchtigt einigermaassen die Genauigkeit nicht aber die Richtigkeit der Messung. Die Genauigkeit, die wir erzielten, erschien indessen als eine vollkommen ausreichende, angesichts der grossen Unterschiede, welche durch die Erkrankungsvorgänge in der Elasticität der Gefässwand hervorgerufen werden.

Die Vorzüge unserer Versuchsanordnung sind aber recht beträchtliche. Das Gefässrohr wird bei derselben, wie dies am Lebenden der Fall ist, in allen Richtungen seiner Oberfläche gedehnt. Ausserdem werden namentlich die Ergebnisse der Untersuchung von Gefässen verschiedenen Kalibers vergleichbar, weil immer die Dehnung auf eine gleiche Höhe des Binnendruckes bezogen wird. Und vor Allem wird es möglich, die Ergebnisse der Untersuchung vollkommen zu verwerthen für pathologische

[1]) Bei genauerer Berechnung der Spannung der Wand ist es angezeigt, den Durchmesser der Lichtung, den man aus dem äusseren Durchmesser und der Dicke der Gefässwand findet, zu Grunde zu legen.

Fragen, da der Blutdruck relativ viel genauer bekannt ist als die Grösse der Wandspannung, die in den verschiedenen Gefässen erheblichen Aenderungen unterliegt. Die Spannung der Gefässwand ist aber der schwer zu beurtheilende Factor, auf den man zurückkommen muss, wenn man die Elasticität des Gefässrohres, wie Polotebnow und Israel gethan haben, bestimmt durch Belastung schmaler ausgeschnittener Streifen der Gefässwand mit verschieden grossen Gewichten. Aus der soeben gegebenen Formel ergiebt sich, dass die Spannung der Arterienwand in verschiedenen Gefässprovinzen eine sehr ungleiche sein muss. Der Blutdruck ist in den grossen hier in Betracht kommenden Gefässen nicht sehr verschieden, wohl aber der Durchmesser der Lichtung. Letzterer beträgt in der Aorta etwa 22,4 mm, in der Iliaca externa etwa 7,3 mm. Bei gleich hohem Blutdrucke würde in der Aorta die Wandspannung in circulärer Richtung dreimal so gross sein als in der Iliaca externa. Die Spannung der Gefässwand ist somit ein sehr unbequemes Vergleichsmoment, und sie wird für den Pathologen erst dann Interesse gewinnen, wenn zugleich der Durchmesser des Gefässes bekannt ist, so dass er einen Rückschluss auf den Blutdruck machen kann. Unter solchen Verhältnissen ist es zweckmässiger, sogleich von der Höhe des in den Gefässen herrschenden Druckes auszugehen.

Der Versuch kann an jedem grösseren Blutgefäss ausgeführt werden. Vorzugsweise geeignet sind aber diejenigen Abschnitte der arteriellen Bahn, welche bei annähernd geradlinigem Verlaufe wenig Seitenzweige aufweisen, wie z. B. die Carotiden, die Iliaca externa, die Femoralis u. a. Wir haben fast ausschliesslich an der Iliaca externa gearbeitet, weil es uns darauf ankam, vor Allem die Anfangsstadien der Arteriosklerose zu berücksichtigen, und diese trifft man in der Iliaca externa häufiger. Zugleich ist die normale Structur der Intima dieses Gefässes eine so einfache, dass die Diagnose der pathologischen Veränderung sehr leicht ist. Die Ergebnisse theilen wir, um zugleich Kürze und Vollständigkeit zu erreichen, in tabellarischer Form mit. In jeder Spalte der Tabellen finden sich zunächst Personalien und anatomische Diagnose, sodann die Messungsresultate in Gestalt von Proportionalzahlen, indem jeweils der bei 2 cm hg beobachtete Durchmesser des Gefässes gleich 1 gesetzt, und dem entsprechend

die übrigen Werthe umgerechnet wurden. Es folgt sodann der in Millimetern ausgedrückte Werth des Durchmessers der Arterie bei einem Drucke von 2 cm hg, und schliesslich eine Reihe von Bemerkungen über den Verlauf des Versuches.

In Tabelle I sind sieben Versuche an normalen Arterien zusammengestellt. In diesen sieben Versuchen war nicht nur das makroskopische und mikroskopische Verhalten der zur Untersuchung verwendeten Arteria iliaca externa in anatomischer Beziehung ein vollkommen normales, sondern es war auch in dem ganzen übrigen Gefässsytem keine erheblichere pathologisch-anatomische Veränderung zu erkennen. Während aber das normale Verhalten der Arteria iliaca ext. maassgebend war für die Einreihung der Fälle in die Tabelle I., ergab das Verhalten des übrigen Gefässsystems das Moment, nach welchem die Reihenfolge der einzelnen Fälle in dieser Tabelle bestimmt wurde. In Versuch I, II und III war das ganze Gefässsystem als normal zu bezeichnen. In Versuch IV—VII dagegen treten in den übrigen Theilen des Aortensystems mit Ausschluss der Iliaca externa einzelne gelbe Flecken in der Intima auf, ohne dass man jedoch in der Lage gewesen wäre, in zweifelloser Weise die Anfangsstadien der Arteriosklerose zu diagnosticiren. Nachdem somit die beiden Gruppen I—III und IV—VII gebildet waren, wurden innerhalb dieser Gruppen die Versuche so geordnet, dass Arterien mit grosser und relativ vollkommener Elasticität voran, die Arterien mit geringerer und relativ unvollkommener Elasticität zurückgestellt wurden. Die Berechtigung zu diesem Verfahren ergiebt sich zunächst aus dem Unterschiede des durchschnittlichen Verhaltens der Gruppen I—III und IV—VII, sodann auch aus dem Inhalte der folgenden Tabellen. Es wird aber der Anordnung der Versuche innerhalb der einzelnen Gruppen im Folgenden kein weiteres Gewicht beigelegt werden.

Einen hohen Grad von Elasticität schreibt man denjenigen Gefässen zu, welche der Dehnung einen stärkeren Widerstand entgegensetzen, oder, was dasselbe sagen will, welche durch eine gegebene Höhe des Binnendruckes relativ wenig gedehnt werden. Diese grosse Elasticität findet sich bei der Gruppe Versuch I—III, während die Arterien der Versuche IV—VII

Tabelle I.

Normale und annähernd normale Arterien (A. iliaca externa, ausgenommen Versuch III.).

	Versuch I.	Versuch II.	Versuch III.	Versuch IV.	Versuch V.	Versuch VI.	Versuch VII.
	Mann, 19 J. alt, Section 48 Std. p. m. A. D. Partielle Entfernung eines Fibroms der Schädelbasis, Aspirationspneumonie. Normales Arteriensystem.	Mann, 48 J. alt, Section 24 Std. p. m. A. D. Resectio genu wegen Caries. Septicämie. Normale Arterien.	Mädchen, 17 Jahre alt, Sect. 24 Std. p. m. A. D. Typhus abdominalis, Peritonitis perforativa. Normales Arteriensystem.	Mann, 21 Jahre alt, Section 28 Stunden p. m. A. D. Laparotomie, Darmresection, Septicämie. Intima aortae zeigt spärliche, kleine Fettflecken, übriges Arteriensystem normal.	Weib, 40 Jahre alt, Section 18 Std. p. m. A. D. Chron. hyperplast. Milztumor (Malaria). Atroph. Lebercirrhose. Stauung im Wurzelgebiet d. Pfortader, abgesackte Abscesse im Peritonäum, eitrige Meningitis, multiple Oedeme. Abgesehen von einigen kleinen fleckigen Trübungen normale Arter.	Weib, 25 Jahre alt, Section 21 Std. p. m. A. D. Ovariotomie (wegen primärem Sarcom des Ovarium). Sarcoma peritonei. Septicämie. In Aorta descendens Fettflecken, im Uebrigen das Arteriensystem normal.	Weib, 28 Jahre alt, Section 20 Std. p. m. A. D. Status puerperalis. Retention von Eihautresten. Thrombose der Uterinvenen, Septicämie, Icterus. In der Intima aortae gelbliche Flecken. Im Uebrigen das Arteriensystem normal.
Druck cm hg	Durchmesser der Arterie.						
2	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
4	1,000	1,060	1,000	1,110	1,058	1,150	1,102
8	1,093	1,098	1,040	1,207	1,169	1,277	1,305
12	1,128	1,139	1,140	1,248	1,223	1,337	1,380
16	1,192	1,166	1,233	1,269	1,254	1,371	1,415
20	1,209	1,180	—	1,280	1,288	1,396	1,441
24	1,225	1,201	—	1,285	1,322	1,417	1,447
2	1,086	1,100	—	1,158	1,191	1,224	1,256
24—90	Nichts Besonderes zu bemerken.						
2	—	1,125	—	1,122	—	1,216	1,240
	Durchmesser der Arterie bei 2 cm hg = 6,40 mm.	Dm. d. A. bei 2 cm hg = 8,20 mm.	Carot. comm. sin. Dm. bei 2 cm hg = 7,50 mm.	Dm. d. A. bei 2 cm hg = 8,2 mm.	Dm. d. A. bei 2 cm hg = 5,9 mm.	Dm. d. A. bei 2 cm hg = 7,07 mm.	Dm. d. A. bei 2 cm hg = 6,05 mm.

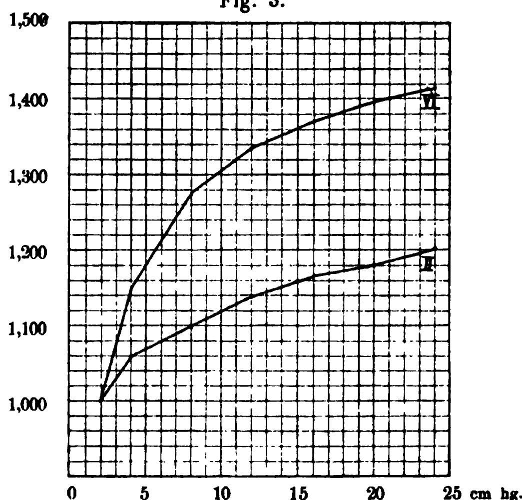
eine erheblich geringere Elasticität aufweisen. Zugleich darf man die Arterien der Versuche I—III als relativ vollkommen elastisch bezeichnen, das heisst: nachdem der erhöhte Binnendruck in diesen Arterien wiederum auf das geringste Maass, welches noch zuverlässige Bestimmungen des Durchmessers gestattet (2 cm hg), zurückgegangen ist, erscheint der Durchmesser der Arterie nur unerheblich grösser als vor Beginn des Versuches. Weniger vollkommen ist sodann wieder die Elasticität bei den Versuchen IV—VII, bei denen einzelne gelbe Flecke in der Aorta beobachtet waren. Offenbar sind diese kleinen Fettflecken in der Aorta das erste Zeichen dafür, dass die Wand des Arteriensystems eine etwas geringere und weniger vollkommene Elasticität besitzt. In der That entsprechen die Fettflecken der Aorta kleinen bindegewebigen Verdickungen der Intima, welche zahlreiche runde Fetthörnchenzellen enthalten. Die gemessenen Arterien aber erwiesen vollständig normale Structurverhältnisse.

Diese Befunde werden durch die folgenden Tabellen in ihrer Bedeutung klarer hervortreten. Es scheint daher angezeigt, darauf hinzuweisen, dass die Zeit zwischen dem Tode und der Section und der an diese sich unmittelbar anschliessenden Messung ohne Einfluss auf die genannten Verhältnisse war, wie sich aus den Angaben der Tabelle selbst ergiebt.

Es enthält aber diese Tabelle I noch eine Bestätigung zweier, bereits von Wertheim gefundener Thatsachen. Zunächst ist die Dehnung der Gefässwand nicht proportional dem Binnendrucke, beziehungsweise der diesem proportionalen Wandspannung, sondern die Dehnung schreitet bei steigendem Drucke allmählich langsamer vor, so dass bei graphischer Wiedergabe die Curve der Dehnung annähernd einer Hyperbel entspricht. Fig. 3 giebt zwei solche Dehnungscurven für Versuch II und VI. Wir haben alle Versuche in dieser Weise graphisch geprüft, beschränken uns aber auf die Mittheilung einzelner Beispiele. Eine Bestimmung der Constanten der Hyperbeln nach der Methode der kleinsten Quadrate, so einfach sie ist, haben wir vorzugsweise aus dem Grunde nicht durchgeführt, weil dabei keine weitere Erkenntniss für pathologische Zwecke zu erhoffen war. Es war aber auch eine derartige Untersuchung deshalb weniger nahe-

liegend, weil eine ganz genaue Berechnung doch wohl eine Berücksichtigung der Zunahme des inneren Durchmessers der Ar-

Fig. 3.



terien hätte wünschenswerth erscheinen lassen, und dieser innere Durchmesser wäre nur annäherungsweise durch Messungen der Dicke der Gefässwand zu bestimmen gewesen. Man hätte dann den inneren Durchmesser setzen müssen gleich dem äusseren Durchmesser minus der doppelten Dicke der Wand. Unseres Erachtens wäre man dabei nicht über die Grenzen der Genauigkeit vorliegender Versuche hinausgegangen. Die graphischen Constructionen aber lassen die Hyperbeln für unsere Zwecke deutlich genug erkennen.

Noch eine andere Erscheinung tritt bei aufmerksamer Betrachtung der Tabelle I hervor. Der Durchmesser der Arterie bei 2 cm hg wurde in der Regel dreimal bestimmt, einmal zu Anfang, das zweite Mal nachdem zuvor bei 24 cm hg gemessen war, und das dritte Mal nachdem kurz zuvor der Druck von 24 cm auf 70—90 cm erhöht gewesen war. In Versuch IV, VI und VII wurde nun der Durchmesser bei der dritten Messung kleiner gefunden als bei der zweiten. Es beruht dies nicht auf Beobachtungsfehlern, denn jede Messung ist das arithmetische Mittel zweier sehr nahe übereinstimmender Einzelmessungen. Wertheim und Andere haben Aehnliches beobachtet und zwar

nicht nur an Arterien, sondern auch an anderen elastischen Bestandtheilen des menschlichen und thierischen Körpers. Sie haben auch eine Erklärung gegeben, welche im Wesentlichen darauf hinausläuft, dass nach der Entspannung diese Gewebe nur langsam wieder die alte Gleichgewichtslage einnehmen, so dass man Gefahr läuft die Messung vorzunehmen, ehe diese Gleichgewichtslage wieder erreicht ist. Dabei kommen solche Erscheinungen, wie sie hier erörtert werden, zur Beobachtung. Sie sind aber für die Ziele dieser Arbeit ohne erheblichen Belang, denn an der lebenden Arterie ist die Elasticität unzweifelhaft eine wesentlich vollkommenere.

Es erscheint nun an der Zeit die übrigen Beobachtungen mitzutheilen, welche sich auf zweifellos erkrankte Gefässe beziehen. In Tabelle II finden sich acht Versuche, welche die Verhältnisse in den Anfangsstadien der Arteriosklerose beleuchten sollen. Maassgebend für die Aufnahme der Fälle in diese Tabelle II war der mikroskopische Nachweis geringer Mengen von Bindegewebe in der Intima des der Messung unterzogenen Gefässabschnittes. Doch können auch in dieser Tabelle wieder zwei Gruppen unterschieden werden: in Versuch VIII—XII war die bindegewebige Einlagerung in die Intima der gemessenen Arterie nur bei sorgfältiger Untersuchung bestimmt erkennbar in Gestalt einiger dünner, zellreicher Lamellen zwischen Endothel und der Elastica interna. In Versuch XIII—XV dagegen war die bindegewebige Verdickung der Intima zwar auch eine räumlich beschränkte aber doch eine auffällige. Sie stellte sich dar als eine schmale, halbmondförmige, weniger als die Hälfte des Gefässumfanges umgreifende zwischen Endothel und Elastica gelegene bindegewebige Zone. Innerhalb dieser beiden Gruppen wurde dann auch hier die Reihenfolge durch das Verhalten des übrigen Gefässsystemes bestimmt. In Versuch VIII, IX und X fanden sich mit zunehmender Häufigkeit kleine gelbe Flecken in der Intima fast aller grossen Gefässe. In Versuch XI—XIII machten sich in dem Aortensystem mit Ausschluss der untersuchten Arterie deutlich die Erscheinungen geringgradiger, diffuser und knotiger Arteriosklerose geltend, in Gestalt bindegewebiger Verdickungen der Intima. Und in Versuch XIV und XV waren bereits etwas stärkere und aus-

gesprochenere arteriosklerotische Veränderungen im Aortensystem nachweisbar. Die Reihenfolge der Fälle in Tabelle II ist somit im Wesentlichen durch das Verhalten des Aortensystems im Allgemeinen bestimmt. Es war nur zweifelhaft geblieben, ob Versuch VIII vor Versuch IX oder nach Versuch IX zu stellen sei, und ebenso ob Versuch XI vor oder nach Versuch XII untergebracht werden musste. In diesen beiden Fällen waren dann für uns die elastischen Eigenschaften der Gefässwand maassgebend. Versuch VIII wurde vor Versuch IX gestellt, weil in letzterem durch den Binnendruck von 24 cm hg eine stärkere Dehnung erzielt wurde, und das gleiche Moment veranlasste uns, den Versuch XI vor dem Versuch XII aufzuführen. Es mag hierin eine Willkürlichkeit gesucht werden, es zeigt sich aber, dass diese für das Gesammtergebniss ohne Bedeutung ist. In der ganzen Reihe der Versuche VIII—XIV nimmt die Elasticität der Gefässwand ab, dass heisst: letztere wird durch den Druck von 24 cm hg immer stärker gedehnt, während zugleich auch die Elasticität eine unvollkommenere wird; nachdem der Binnendruck wieder auf 2 cm hg erniedrigt ist, bleibt eine allmählich immer stärkere Dehnung zurück. In Versuch XV aber wird die Elasticität wieder grösser und vollkommener gefunden, wobei aber zu betonen ist, dass hier nun, in der Art. femoralis, die bindegewebige Verdickung der Intima bereits etwas weiter gediehen war. Man hätte demgemäss versucht sein können, den Fall XV auf die Tabelle III zu übertragen. Es geschah dies nicht, weil es uns weniger voreingenommen erschien, sämmtliche Fälle von beginnender Arteriosklerose, wie dies oben erwähnt wurde, in Tabelle II zu vereinigen. Mehr als das Anfangsstadium der Arteriosklerose war aber auch hier in der Art. fem. nicht nachweisbar; die bindegewebige Wucherung in der Intima umfasste weniger als die Hälfte des Gefässumfanges.

Eine weitere Besprechung der Tabelle II verschieben wir, um zunächst die Gesichtspunkte zu erörtern, welche für die Aufstellung der Tabelle III entscheidend waren. Diese Tabelle III enthält diejenigen Versuche, in welchen das der Messung unterworfene Gefäss mittlere und höhere Grade der Arteriosklerose aufwies. Als mittlere Grade der Arteriosklerose bezeichneten wir diejenigen Fälle, in welchen die neugebildete bindegewebige

Zone der Intima die Hälfte oder mehr als die Hälfte des Gefässumfanges umgriff, ohne jedoch den ganzen Umfang einzunehmen. Unter diese Rubrik sind die Fälle XVI—XIX einzubeziehen. In Versuch XX—XXII dagegen umgriff die Bindegewebsneubildung in der Intima den ganzen Gefässumfang, sie mögen als hochgradig sklerotisch bezeichnet werden. Es ist aber dabei zu bemerken, dass nur in Fall XXII die Veränderungen so stark wurden, wie dies bei den höchsten Graden der Arteriosklerose anderer Gefässbezirke nicht allzu selten vorkommt. Es tritt auch in diesem Punkte die Thatsache hervor, die auch in den früheren Tabellen nicht zu übersehen war, dass nehmlich die Art. iliaca externa relativ spät erkrankt, nachdem bereits viele andere Gefässbezirke schwere Störungen aufweisen.

Durch diese Unterscheidung mittlerer und höherer Grade der Arteriosklerose ist die Grundlage der Reihenfolge der einzelnen Fälle innerhalb der Tabelle III bestimmt. Im Uebrigen war auch hier das Verhalten des übrigen Theiles des Gefässsystems, abgesehen von der Messungsstelle maassgebend. In Fall XVI war wohl das Aortensystem im Allgemeinen wenig verändert, wenigstens waren keine diesbezüglichen Anhaltspunkte zu finden. Versuch XVII und XVIII betreffen ein und dieselbe Leiche, sie wurden auch hier nicht von einander getrennt. Sie wurden aber von Versuch XIX aufgeführt, weil die in Fall XVII und XVIII beobachtete hochgradige Arteriosklerose doch wesentlich auf das Dilatationsaneurysma des Aortenbogens beschränkt war, also durch locale Momente beeinflusst erschien. Innerhalb der Gruppe XX—XXII ist die Stellung des Versuchs XXII bereits begründet. Zwischen XX und XXI aber war für eine objective Betrachtung so wenig Unterschied, dass hier wiederum die elastischen Eigenschaften der Gefässwand ausschlaggebend waren, um Versuch XXI nach Versuch XX aufzuführen. In der ganzen Tabelle aber zeigt sich, dass mit der stärkeren Entwickelung der Arteriosklerose die Elasticität der Gefässwand grösser und vollkommener wird. Dem entsprechend wurde die weniger dehnbare und vollkommener elastische Arterie des Versuchs XXI nach derjenigen des Versuchs XX in die Tabelle eingereiht.

Blickt man zurück auf die vorstehenden Entwickelungen, so

Tabe

Geringe Grade der Arteriosklerose (der A

	Versuch VIII.	Versuch IX.	Versuch X.	Versuch XI.
	Weib, 55 J. alt. Sect. 17Std. p. m. A.D. Atrophie d. Grosshirnrinde, Vereiterung der Sehnenscheiden des Handrückens, Septicämie. In Aorta und in den Stammarterien der Glieder spärliche, gelbe, nicht prominirende Flecke.	Mann, 26 Jahre alt, Section 22 Std. p. m. A.D. Tuberculosis pulmonum et laryngis. In den Arterien spärliche gelbe Flecken.	Mann, 34 Jahre alt, Section 22 Std. p. m. A. D. Arteriosclerosis diffusa et nodosa geringen Grades. Chron. fibröse Endocarditis. Stenos. et insuff. valv. aortae et mitral. Stauung im gr. u. kl. Kreislauf. Multiple Oedeme. Aorta, Carotiden und Eingeweidearterien zeigen reichlichere, die übrigen Arterien spärlichere graue und gelbe Flecken in der Intima.	Mann, 30 Jahre al Section 24 Std. p. m A. D. Lungentuberculose. Diffuse und knotig Arteriosklero geringen Grades. Allg. Marasmus. Lungenödem.
Druck cm hg.	Durchmesse			
2	1,000	1,000	1,000	1,000
4	1,140	1,092	1,102	1,172
8	1,263	1,343*)	1,236	1,447
12	1,332	1,419	1,388	1,519
16	1,372	1,460	1,462	1,539
20	1,411	1,489	1,503	1,571
24	1,445	1,527	1,531	1,596
2	1,305	1,285	1,276	1,385
24—96	Nichts Besonderes zu bemerken.			Rupturaneurysma
2	1,288	1,243	1,308	—
Bemerkungen.	Durchmesser der Arterie bei 2 cm hg = 6,4 mm.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 7,0 mm. Nach dem Versuch wird die Arterie aufgeschnitten, wobei sich ein unbedeutender, kleiner Einriss in der Intima zeigt. *) Plötzliche starke Dehnung der Arterie. Spindelbildung nicht bemerkt.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 6,27 mm.	Dm. d. Art. bei 2 c hg = 7,08 mm. Bei einem Druck vo 88 cm hg erfolgt ein der Axe des Gefäs parallel gerichtet Ruptur der Intima und Medi mit Ausbauchun der Adventitia

e II.

iac. ext. ausschliesslich Versuch XV).

Versuch XII.	Versuch XIII.	Versuch XIV.	Versuch XV.
Mann, 22 Jahre alt, Section 24 Std. p. m. A. D. Chron. käsige und ulceröse Pneumonie, Miliartuberculose, Amyloid. Arteriosclerosis diffusa et nodosa geringen Grades.	Weib, 52 Jahre alt, Section 7 Std. p. m. A. D. Myxoma piae matris spinalis. Compression des Rückenmarkes. Cystitis purulenta, Arthritis deformans. Arteriosclerosis diffusa et nodosa geringen Grades, spärliche Verkalkungen der Arterienwände, allg. Marasmus.	Mann, 50 Jahre alt, Section 10 Std. p. m. A. D. Diffuse fibröse Leptomeningitis. Sclerosis corticalis cerebri. Atrophie beider Optici. Graue Degeneration d. Hinterstränge des Rückenmarks. Arteriosclerosis diffusa et nodosa mittleren Grades. Spindelförmiges Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens. Nephritis chron. int. Allg. Marasmus. Lungenödem.	Arteria femoralis superficialis von derselben Leiche, wie Vers. XIV.
e r A r t e r i e n.			
1,000	1,000	1,000	1,000
1,082	1,010	1,016	1,016
1,468 *)	1,022	1,049	1,063
1,556	1,036	1,104	1,131
1,596	1,120 *)	1,125	1,284
1,654	1,304 *)	1,406—1,555 *)	1,566
1,679	1,700 *)	1,733	1,595
1,468	1,540	1,552	1,390
Nichts Besonderes zu bemerken, ausser starker Dehnung in der Längsrichtung.			
—	1,660	1,543	—
Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 5,11 mm. *) Bei einem Drucke von 8 cm hg bildete sich plötzlich ein spindelförmiges Dilatationsaneurysma, welches bei den folgenden Steigerungen des Druckes diffus wurde.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 5,0 mm. *) Bei 16 u. 20 cm hg bildeten sich plötzlich 3 spindelförmige Dilatationsaneurysmen ausserhalb des Gebietes der Messung, welche sich bei 24 cm hg auch auf die gemessene Stelle ausdehnten. Nach dem Versuche fand sich an einer Stelle ein kleiner Riss der Intima.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 5,53 mm. *) Bei einem Druck von 20 cm hg entstand ein spindelförmiges Dilatationsaneurysma, welches sich in kurzer Zeit über die ganze untersuchte Gefässstrecke verbreitete.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 4,82 mm. Bei einem Druck von 10 cm hg bildet sich ein schwach ausgeprägtes Dilatationsaneurysma.

T a b e l

Mittlere und höhere Grade der Arteriosklerose (der Art.

Druck cm hg	Versuch XVI.	Versuch XVII.	Versuch XVIII.	Versuch XIX.
	Mann, 18 Jahre alt, Versuch 1 Std. nach operativer Entfernung des Arterienstückes vom Lebenden. Diagnose: Aneurysma cirsoideum art. occipitalis. Gegenstand d. Versuchs ist die Art. temporalis, welche etwas grösser erscheint als normal und das Aneurysma speist.	Weib, 50 Jahre alt, Section 24 Stunden p. m. A. D. Hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose. Dilatations- und Rupturaneurysma des Aortenbogens mit Durchbruch in Trachea. Chronische interstitielle Nephritis. Braune Atrophie des Herzmuskels. Versuch XVII bezieht sich auf Art. iliac. ext. sin.	Vers. XVIII bezieht sich auf Art. carotis comm. sin.	Weib, 56 Jahre alt, Section 24 Std. p. m. A. D. Diffuse und knotige Arteriosklerose. Geborstenes Rupturaneurysma der Art. corp. callosi. Hirnblutung. Atrophie der Grosshirnrinde. Oedem der Pia. Braune Atrophie d. Herzmuskels.
	D u r c h m e s s e r			
2	1,000	1,000	1,000	1,000
4	1,049	1,064	1,058	1,053
8	1,056	1,116	1,169	1,115
12	1,084	1,154	1,258	1,140
16	1,091	1,184	1,271	1,179
20	1,286	1,208	1,293	1,192
24	1,301	1,220	1,310	1,195
2	1,189	1,141	1,149	1,132
24—90	Dilatationsaneurysma		N i	c h t s B e s o
2	—	1,141	—	1,132
	Durchmesser der Arterie bei 2 cm hg = 1,43 mm. Bei einem Drucke von 35 cm hg bildete sich ein spindelförmiges Dilatationsaneurysma, welches auch bei weiterer Drucksteigerung (bis 70 cm hg) sich nicht wesentlich änderte, auch bei 2 cm hg Druck fortbestand.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 7,45 mm.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 7,1 mm.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 7,55 mm.

bemerkt man, dass die Gruppirung der einzelnen Beobachtungen in den drei Tabellen im Wesentlichen nach anatomischen Gesichtspunkten vorgenommen wurde. In Tabelle I finden sich die normalen Arterien der Versuche I—VII, wobei die Reihenfolge der einzelnen Versuche sich so gestaltet, dass die ersten der Reihe sich auf in allen

le III.

liac. ext. ausschliesslich Versuch XVI und XVIII).

Versuch XX.	Versuch XXI.	Versuch XXII.
Weib, 66 Jahre alt, Section 36 Stunden p. m. A. D. Ovariotomie, diffuse acute exsudative Peritonitis. Metastat. Carcinome der retroperitonäalen und mediastinalen Lymphdrüsen. Ausgesprochene diffuse und knotige Arteriosklerose. Chr. interst. Nephritis. Eitrige Bronchitis. Aspirationspneumonie.	Weib, 60 Jahre alt, Section 48 Stunden p. m. A. D. Diffuses Fibrom der Mamma mit Uebergang in Carcinom. Metastat. Carcinome der Axillardrüsen. Embolie mehrerer Zweige der Art. pulmon. Lungenödem. Ausgesprochene diffuse und knotige Arteriosklerose.	Weib, 74 Jahre alt, Section 24 Stunden p. m. A. D. Hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose. Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens. Nephritis chr. int. Wandständiger Thrombus der Aorta. Embolische Infarcte versch. Organe. Embolia art. popliteae. Gangrän des Fusses. Septicämie.
ler Arterien.		
1,000	1,000	1,000
1,060	1,035	1,011
1,096	1,080	1,022
1,120	1,096	1,027
1,148	1,115	1,029
1,162	1,127	1,030
1,177	1,129	1,030
1,077	1,056	1,000
leres zu bemerken.		
—	1,059	—
Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 7,9 mm.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 8,5 mm.	Dm. d. Art. bei 2 cm hg = 9,1 mm. Spuren von Verkalkung in der Wand der untersuchten Arterie.

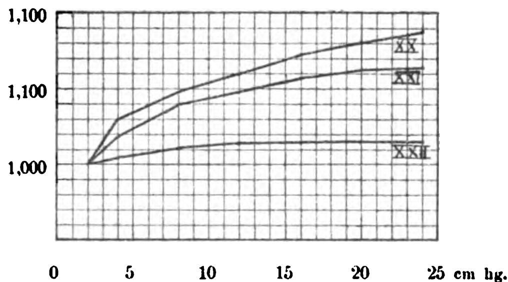
Theilen normale Gefässsysteme beziehen, während die letzten der Reihe sich auf Aortensysteme beziehen, die abgesehen von der gemessenen Arterie durch das Auftreten einzelner gelber Flecke in der Intima ausgezeichnet waren. In Tabelle II treten die ersten Spuren der Arteriosklerose auf, welche sich allmählich in den späteren Versuchen dieser Tabelle (Ver-

such XII—XV) stärker entwickeln. In Tabelle III endlich finden sich zuerst die mittleren dann die höheren Grade der Arteriosklerose vertreten.

Es ergiebt sich nun die Aufgabe zu prüfen, wie sich in diesen verschiedenen, auf **anatomischem** Wege festgestellten Stadien der Arteriosklerose die **physikalischen,** elastischen Eigenschaften der Gefässwand ändern.

Wenn man diese Prüfung unternimmt, bemerkt man, dass zunächst die Erfahrungen von Polotebnow und Israel eine Bestätigung finden für die normalen und für die hochgradig sklerotischen Arterien. (Versuch I—III einerseits und Versuch XX—XXII andererseits; vergl. auch die Curven der Figur 3, Curve II und Figur 4).

Fig. 4.



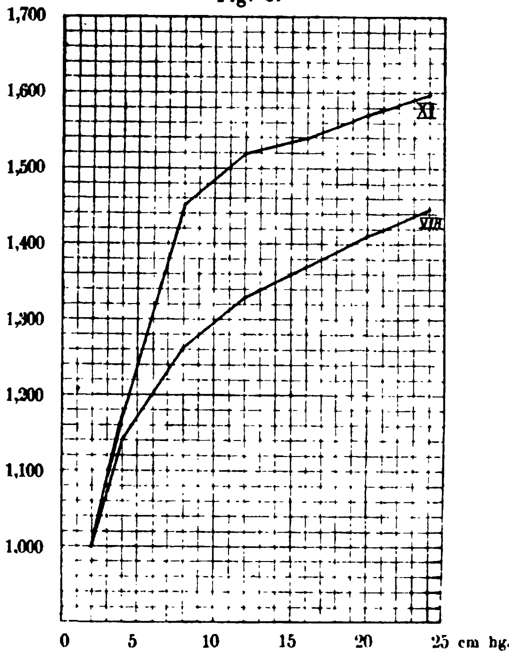
Die hochgradig sklerotische Arterie ist bei stärkerer Spannung durch den Inhalt weniger dehnbar, also von grösserer Elasticität, zugleich auch von vollkommenerer Elasticität als die gesunde. Allein dieses Verhalten der hochgradig sklerotischen Arterie entwickelt sich nicht, wie jene Autoren vermutheten, in gleichsinniger Richtung aus dem normalen Verhalten. Es handelt sich bei der Arteriosklerose nicht darum, dass die Elasticität der Gefässwand eine einfache, allmählich sich entwickelnde Zunahme erfährt. Die Untersuchung ergiebt für die Anfangsstadien der Erkrankung ein ganz anderes Verhalten der Gefässwand.

Bereits zu einer Zeit, in welcher nur das Auftreten einiger Fettflecke in der Intima des Aortensystems eine Andeutung von den sich entwickelnden Störungen ergiebt, (Versuch IV—VII) zeigt sich

die Arterienwand in ihren physikalischen Verhältnissen verändert. Die Intima der untersuchten Gefässstrecke lässt ebenso, wie die anderen Gefässhäute keine Spur irgend welcher anatomischer Veränderung erkennen, aber die Elasticität der Gefässwand ist geringer und unvollkommener geworden (Fig. 3 Curve VI). Das Gefäss dehnt sich stärker bei gegebenem Drucke und kehrt nach Aufhören des letzteren weniger vollkommen zu seiner früheren Weite zurück. Es sind dies bereits Veränderungen, welche auf Grund der vorliegenden Erfahrungen mit grosser Wahrscheinlichkeit als Vorläufer der Arteriosklerose bezeichnet werden dürfen, allein beweisen lässt sich dies erst aus den Versuchen der zweiten Tabelle.

Hier in Tabelle II konnten an dem Orte der physikalischen Untersuchung bereits die ersten Spuren der Arteriosklerose nachgewiesen werden. Zugleich aber hat die Elasticität der Gefässwand eine weitere beträchtliche Abnahme erfahren, und sie ist eine sehr unvollkommene geworden; das untersuchte Gefäss wird

Fig. 5.



beim Ansteigen des Binnendrucks ganz erheblich erweitert und zwar in allen Richtungen (Fig. 5). Es erfolgt nicht nur eine Zunahme der queren Durchmesser, das Gefäss verlängert sich auch erheblich und erfährt dabei, da seine Endpunkte ebenso wie im menschlichen Körper unverrückbar sind, eine sehr beträchtliche Verkrümmung (Schlängelung sklerotischer Arterien). Nach dem Abfall des Binnendruckes aber kehrt es nur in sehr unvollkommener Weise auf seine ursprüngliche Weite zurück.

Mit der weiteren Entwickelung der Arteriosklerose ändert sich indessen dieses Verhalten. (Versuch XV der Tabelle II und Versuche XVI—XXII der Tabelle III). Die Elasticität nimmt wieder zu und wird eine relativ vollkommenere bis schliesslich (Versuch XX—XXII) bei den höheren Graden der Erkrankung das Gefäss weniger dehnbar also von grösserer und zugleich von vollkommenerer Elasticität ist als normal. In welcher Weise diese letztgenannte Veränderung als ein Hinderniss für die pulsatorische Bewegung des Blutes sich darstellt, und zur Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens führt, hat bereits Polotebnow und später der eine von uns[1]) und in ähnlicher Weise auch Israel erörtert. Während aber Israel diese Zunahme der Elasticität in der mittleren Gefässhaut sucht und das Verhalten der Intima durchaus unberücksichtigt lässt, dürfte man wohl nicht fehl gehen, wenn man, wie Polotebnow und Thoma es aussprachen, das Auftreten des Bindegewebes in der Intima als den maassgebenden Factor bezeichnet, welcher die in den mittleren und späteren Stadien der Arteriosklerose auftretende Vermehrung der Elasticität der Gefässwand, ihre Unausdehnbarkeit und die Eigenschaften des Pulsus tardus erzeugt. Dabei ist nicht zu übersehen, dass Vorgänge der Verkalkung in der Media und Intima in gleichem Sinne wirksam sein dürften.

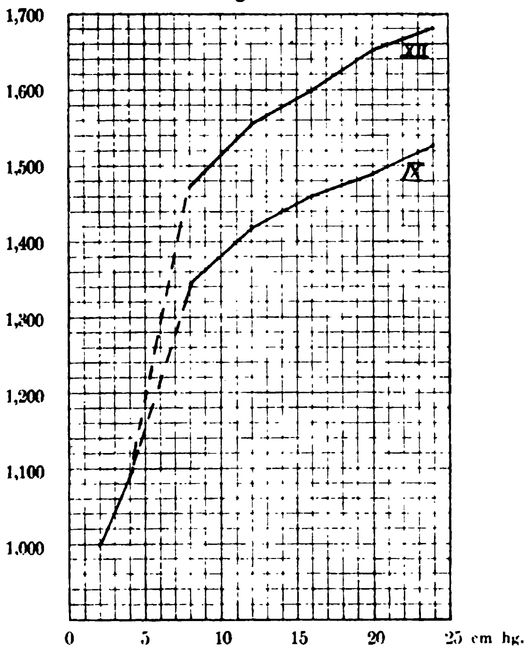
Bei diesen Versuchen hatten wir jedoch noch Gelegenheit einige andere Erscheinungen wahrzunehmen, welche für die Theorie der Aneurysmabildung bedeutsam zu sein scheinen. Bereits Polotebnow bemerkte, indem er Quecksilber in die Arterien einfüllte, dass in vielen Fällen von Sklerose die Gefässwand ausserordentlich brüchig erscheint und bereits bei geringem

[1]) Ueber einige senile Veränderungen des menschlichen Körpers und ihre Beziehungen zur Schrumpfniere und Herzhypertrophie. Leipzig 1884.

Drucke einreisst. Dies können wir im Allgemeinen bestätigen. Wenn man aber solche Versuche mit Quecksilber anstellt, hält es schwer die Einzelheiten genau festzuhalten. Auch in diesem Punkte hat unsere Versuchanordnung sich besser bewährt. Man bemerkt nehmlich, dass hierbei zweierlei Erscheinungen vorkommen, welche in Analogie zu setzen sind mit der Bildung des arteriosklerotischen Dilatations- und des arteriosklerotischen Rupturaneurysma.

Bei den Versuchen, welche sich auf die Anfangsstadien der Arteriosklerose beziehen, wurde der regelmässige Ablauf der Erscheinungen nicht selten dadurch gestört, dass sich an irgend einer Stelle eine spindelförmige Erweiterung der Arterie einstellte, welche zumeist in kurzer Zeit sich auf die ganze in Untersuchung stehende Gefässstrecke ausdehnte. Es kann sich dies bereits bei einem Drucke von 8—10 cm hg ereignen, wie aus den Versuchen IX, XII und XV hervorgeht. Die Curve der Dehnung (vgl. Fig. 6, Curve IX, XII), welche im Uebrigen

Fig. 6.



ihre concave Seite der Abscissenaxe zuwendet, erscheint dann unterbrochen durch ein rasches Ansteigen, wobei die concave Seite der Curve sich für eine kurze Strecke von der Abscissenaxe abwendet. Mikroskopisch findet man aber in solchen Fällen eben so wenig bestimmt wiederkehrende Veränderungen in der Structur der Gewebselemente, wie bei den während des Lebens entstandenen Dilatationsaneurysmen. Die elastischen Elemente der Wand erscheinen allerdings weniger stark geschlängelt, allein solche Befunde kehren in jeder gespannten Arterie wieder.

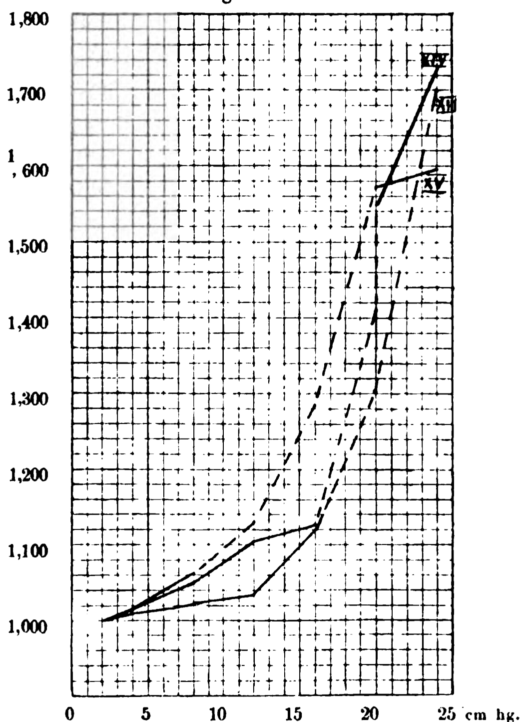
Diese Erscheinung stimmt somit vollkommen überein mit den Befunden, welche man bei Dilatationsaneurysmen zu erheben Gelegenheit hat. Indessen man darf nicht übersehen, dass die gleiche Arterie, welche nach dem Tode durch einen Druck von 8 cm hg spindelförmig gedehnt wurde, unmittelbar vor dem Tode zweifellos einen noch höheren Druck ohne Störung ausgehalten hat. Von der anderen Seite hatte der eine von uns Gelegenheit, bei der Untersuchung von Dilatationsaneurysmen mit grosser Wahrscheinlichkeit den Nachweis zu führen, dass letztere bei vorübergehenden Steigerungen des Blutdruckes in ähnlicher Weise entstehen, wie hier bei dem Experimente an der Leiche. Er wurde zu der Annahme genöthigt, dass in den allerfrühesten Stadien der Arteriosklerose, ehe die Wand der Arterien durch ausgiebige Bindegewebsneubildung in der Intima wieder gestärkt ist, zu hochgradige Schwächungen der Gefässwände bestehen, um solche Dilatationen zu ermöglichen. Auch in diesem Punkte besteht eine weitgehende Uebereinstimmung mit dem Experiment an der Leiche. Denn alle diese experimentell erzeugten Dilatationsaneurysmen finden sich auf Tabelle II, welche die frühesten Stadien der Arteriosklerose betrifft. Nur der erste Versuch auf Tabelle III ergab ebenfalls ein solches experimentelles Dilatationsaneurysma, indessen erst bei einem Drucke von 35 cm hg, welcher im Lebenden wohl niemals erreicht wird. Dieser Versuch ist also nicht geeignet, als Einwurf Verwendung zu finden, er zeigt indessen, dass jene Schwächung der Gefässwand nur allmählich durch die fibröse Endarteriitis ihren Ausgleich findet. Zugleich aber erkennt man, und das mag hier von Bedeutung sein, dass die postmortalen Veränderungen bei dieser Erscheinung keine entscheidende Rolle spielen. Denn für Versuch XVI wurde die

Arterie dem Lebenden entnommen und in kürzester Frist der physikalischen Prüfung unterworfen.

Nach diesen Ueberlegungen kann man sich dahin zusammenfassen, dass diese Versuche eine willkommene Bestätigung der Ergebnisse der anatomischen Untersuchungen über Aneurysmen, welche der eine von uns ausgeführt hat, enthalten. Es ist aber dabei zuzugeben, dass hier die Gefässwand in Folge von postmortalen Veränderungen schwächer erscheint, als dies beim Lebenden der Fall war. Es würde während des Lebens vielleicht ein Blutdruck von 18 oder 24 cm hg erforderlich gewesen sein, um die Aneurysmen zu erzeugen.

In einigen weiteren Versuchen (XIII—XVI) erfolgte die Bildung dieser experimentellen Dilatationsaneurysmen in Gefässen, welche bereits etwas deutlichere arteriosklerotische Veränderungen darboten. Dem entsprechend war auch der zur Aneurysmabil-

Fig. 7.



dung erforderliche Druck etwas höher, zwischen 10 und 35 cm hg. Wie dabei die Dehnungscurve der Gefässwand sich darstellt, ergiebt Fig. 7, Curve XIII, XIV, XV. Entsprechend der bereits deutlicher bemerkbaren bindegewebigen Verstärkung der Gefässwand, ist die Dehnung zu Anfang eine relativ geringe, bis plötzlich mit der Bildung des Aneurysma die Curve steil sich erhebt. Auch in diesen Fällen wird man annehmen müssen, dass während des Lebens diese Gefässe etwas widerstandsfähiger waren, aber es verdient Erwähnung, dass in dem einen Falle (Versuch XIV, XV) zugleich ein spindelförmiges Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens bestand. Dieses war jedenfalls bei der Aufnahme in der Klinik bereits vorhanden. Seine Anwesenheit zeigt aber darauf hin, dass nicht allzulange vorher auch in der Aorta jener Grad von Schwächung der Wände bestand, welche hier beim Leichenexperiment in der Arteria iliaca externa noch erkennbar war. Die übrigen, während des Lebens gebildeten Aneurysmen, welche in den Tabellen enthalten sind, finden sich aber in Vers. XVII, XVIII, XIX, also in Gefässen, welche ausserhalb des Gebietes der Aneurysmen, noch keine allzu schweren Veränderungen erkennen liessen. Es hängt dies sicher damit zusammen, dass die Aneurysmabildung in den früheren Stadien der Arteriosklerose sich vollzieht, um sodann das Leben wesentlich zu verkürzen.

Bei diesen Versuchen kam es auch zur Bildung von Einrissen in der Gefässwand. Charakteristischer Weise begleiteten diese die Bildung der Dilatationsaneurysmen in Vers. IX u. XIII. Der eine von uns hat auf anatomischem Wege gezeigt, dass die Mehrzahl der Gefässrupturen und Rupturaneurysmen am Lebenden aus Dilatationsaneurysmen hervorgeht. Dies ist aber wohl nicht immer der Fall, und so ereignete es sich auch, dass Intima und Media der einen Arterie (Vers. XI) einriss, ohne dass es zuvor zu einer circumscripten, plötzlich eintretenden Erweiterung zu einem Analogon des Dilatationsaneurysma gekommen wäre. Dieser Einriss vollzog sich allerdings erst bei einem Drucke von 88 cm hg, so dass diese Arterie sich wohl als abnorm brüchig erweist, aber dennoch dem höchsten Blutdrucke zweifellos gewachsen war. Hier sind jedenfalls die Bedingungen der Aneurysmabildung nicht gegeben, und somit steht dieser Beobachtung keine grössere Bedeutung zu.

Sicherlich bieten diese hier gewonnenen Erfahrungen ein grosses Interesse für die Pathologie des Arteriensystems. Dieses Interesse würde indessen wesentlich gewinnen, wenn man über die postmortalen Veränderungen der Gefässe besser und zuverlässiger unterrichtet wäre. Inwiefern mit Bestimmtheit postmortalen Veränderungen eine Rolle zugeschrieben werden muss, wurde bereits in Vorhergehendem berührt. Ob diese Leichenveränderungen auch an anderen Stellen von Einfluss waren, ist schwer zu beurtheilen, aber sicher ist es doch, dass einige Rückschlüsse aus diesen Leichenexperimenten im Wesentlichen einwurfsfrei sind, soweit sie namentlich durch frühere anatomische Untersuchungen gestützt werden. Man wird sagen dürfen:

1. Die Entwickelung der primären Arteriosklerose vollzieht sich in der Regel nicht gleichmässig in den verschiedenen Provinzen des Aortensystems.

2. Gleichzeitig mit dem ersten Auftreten der bindegewebigen Verdickungen und Verfettungen in der Intima einzelner Gefässprovinzen findet man in anderen Gefässabschnitten eine Verminderung der Elasticität und Schwächung der Wand, ehe es zur Entwickelung anatomisch nachweisbarer Veränderungen kommt.

3. Die Schwächung der Gefässwand nimmt zu, während an Ort und Stelle die ersten Spuren der bindegewebigen Verdickung der Intima auftreten, und in diesem Stadium der Erkrankung ist die Gefahr der Bildung arteriosklerotischer Aneurysmen am grössten.

4. In dem weiteren Verlaufe der Arteriosklerose erfährt die Intima eine erhebliche bindegewebige Verdickung, wodurch die Gefässwand verstärkt und ihre Elasticität erhöht wird. Die Gefahr der Aneurysmabildung ist damit im Wesentlichen beseitigt; es sind aber zugleich diejenigen Momente gegeben, welche die pulsatorische Fortbewegung des Blutes beeinträchtigen, den Pulsus tardus und die Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens erzeugen.

Mit diesen Ergebnissen bestätigt sich endlich die Behauptung des einen von uns, dass die Ursache der primären Arteriosklerose zu suchen sei in einer primären Schwächung der Gefässwand.

II.

Die Blutscheibchen[1]) sind constante Formelemente des normal circulirenden Säugethierblutes.

(Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie in Graz.)

Von Dr. Carl Laker,
Assistenten der medicinischen Klinik in Graz.

Da in den ausführlichen Arbeiten, welche in den letzten Jahren über die Blutscheibchen veröffentlicht wurden [siehe z. B. Eberth und Schimmelbusch[2])], eingehende Darstellungen der historischen Entwickelung der heutigen Lehre von den Blutscheibchen und der einschlägigen Literatur sich vorfinden, kann ich mich hinsichtlich dessen auf das Wichtigste beschränken.

Die ganze Geschichte des dritten Formelementes des Säugethierblutes lässt sich übersichtlich in vier Perioden von ungleicher Dauer theilen, deren jede durch eine für die ganze Frage wichtige Wendung von der folgenden getrennt ist.

Als erste Periode bezeichne ich die Zeit vom Jahre 1842 bis 1878. Sie umfasst seit Donné[3]) eine Anzahl von Arbeiten, in welchen neben den normalen, geformten Blutbestandtheilen, verschiedene, geformte, theils im Blute gesunder, theils kranker Individuen gesehene, „körnchen"-ähnliche Gebilde im Säugethierblute beschrieben und mit verschiedenen Namen, wie „globulins du chyle", „Elementarbläschen", „Syphiliskörperchen" u. s. w. belegt wurden. Die hiebei gesehenen Gebilde waren stets Artefacte: entweder waren es die meist hochgradig veränderten Blutscheibchen, welche den Beobachtern zu Gesicht kamen, oder De-

[1]) Nach Hayem Hämatoblasten, nach Bizzozero Blutplättchen.

[2]) J. Eberth und C. Schimmelbusch, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888.

[3]) Donné, De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin. Comptes rendus de l'acad. des sciences. 1842. Tom. XIV. p. 366.

tritus, oder farblose Reste von rothen Blutkörperchen, oder zufällige Beimengungen. Immerhin ist es von historischem Interesse, dass zu dieser Zeit die wirklichen Blutscheibchen, wenn auch meist in sehr verändertem Zustande, gesehen und als organische Zellgebilde gedeutet wurden.

Die zweite Zeitperiode umfasst die Zeit vom Jahre 1878 bis 1882. Ihr Beginn ist gekennzeichnet durch die bedeutungsvolle Arbeit Hayem's[1]). Derselbe zeigte, dass bei der Beobachtung des Säugethierblutes am Objectträger nur Veränderungsstadien der wirklichen Blutscheibchen zu Gesichte kommen, dass man sich besonderer Fixirungsmethoden bedienen müsse, um die sofort nach dem Aderlasse beginnende Veränderung dieser zarten Gebilde zu hemmen und dieselben in ihrer wirklichen Gestalt zu sehen. Er nennt dieselben Hämatoblasten, beschreibt sie bereits als biconcave, zarte, gelblich gefärbte, runde Scheibchen von 1—5 μ, mit ganz eigenthümlichen physikalischen und chemischen Eigenschaften und bringt dieselben in einen ganz bestimmten, ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung der rothen Blutkörperchen und der Blutgerinnung. Seit Hayem's Arbeit wurde die Ueberzeugung immer mehr befestigt, dass die von diesem Autor beschriebenen Gebilde wirklich einen neuen Formbestandtheil des Säugethierblutes darstellen.

Der Beginn der dritten Periode ist charakterisirt durch eine Arbeit Bizzozero's[2]). Mit vollem Rechte wendet er gegen alle bisher erbrachten Beweise ein, dass sämmtliche Beobachtungen bisher nur an extravasculärem Blute angestellt worden seien und dass zum Beweise der Existenz dieses dritten Formbestandtheiles im Blute des lebenden Säugethieres auch die Beobachtung desselben im circulirenden Blute gemacht werden müsste, und er entsprach dieser Anforderung dadurch, dass er in den Mesenterialgefässen lebender Säugethiere den von Hayem beschriebenen Hämatoblasten ähnliche Gebilde beobachtete. Er

[1]) G. Hayem, Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Archives de physiologie normale et pathologique. 1878. p. 692.

[2]) J. Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. 110. S. 261.

wählte hierzu Kaninchen, Meerschweinchen und weisse Ratten, die in der Regel durch Chloralhydrat anästhetisch gemacht worden waren. Es wurde mit grosser Vorsicht das Netz oder eine Darmschlinge hervorgezogen und das Mesenterium auf dem mit 0,7 procentiger Cl Na-Lösung befeuchteten Objectträger ausgebreitet. Dem etwaigen Einwande gegenüber, dass durch das Anästheticum bei seinem Uebergange in das Blut eine Alteration desselben hervorgerufen werden könnte, als deren Wirkung die als Blutscheibchen beschriebenen Gebilde entstanden wären, machte Bizzozero auch Controlversuche an Thieren, welche nur gefesselt wurden. Mittelst Immersionslinsen beobachtete er an Capillaren und Arterien, in denen der Blutstrom künstlich verlangsamt war, neben den rothen und weissen Blutkörperchen noch morphologische Elemente einer dritten Art in den Gefässen circulirend. Dieselben stellen nach seiner Beschreibung dünne farblose Plättchen in Gestalt von Scheibchen mit planparallelen Flächen oder seltener linsenförmige Gebilde von 2—3 mal kleinerem Durchmesser, als die rothen Blutkörperchen dar, entsprechen also ziemlich genau den von Hayem beschriebenen Hämatoblasten. Der wichtigste Unterschied beider ist darin zu suchen, dass die Hämatoblasten von Hayem eine Delle besitzen und eine von Hämoglobin herrührende lichte Gelbfärbung zeigen, dagegen die Blutplättchen Bizzozero's farblose und mit planparallelen Flächen versehene Gebilde darstellen sollten. Diese Gebilde circuliren nach Bizzozero regellos zwischen den rothen und weissen Blutkörperchen zerstreut und in der Regel isolirt. Ein Strömen derselben in kleineren oder grösseren Haufen ist nach Bizzozero bereits ein Zeichen der eingeleiteten Alteration dieser Gebilde. Diese Beobachtungen wurden vielfach bestätigt und seither galt vielfach Bizzozero als der eigentliche Entdecker des dritten Formbestandtheiles des circulirenden Säugethierblutes.

Die 4. Periode der Geschichte der Blutscheibchen ist gekennzeichnet durch eine Reihe von Einwänden gegen sämmtliche bisher erbrachten Beweise für die Präexistenz eines dritten Formbestandtheiles im Blutkreislaufe des lebenden Säugethieres. Alle diese Einwände lassen sich wieder in 2 Gruppen vereinigen. Während ein Theil der Forscher den Beweis, dass die Blut-

scheibchen keine präformirten Elemente des Säugethierblutes seien, dadurch zu erbringen suchte, dass sie die Blutscheibchen entweder als Zerfallsproducte der bekannten zelligen Blutgebilde oder als durch andere Leichenmetamorphosen entstandene postmortale Bildungen auffassten, richtet sich der andere Theil der Einwände direct gegen die Methodik Bizzozero's. Der erste Theil der Einwände ist vorzüglich vertreten durch die Dorpater physiologische Schule, und wenn dieselbe heute noch die ganze Forschungsrichtung vieler Blutphysiologen beherrscht, so ist es wohl nur dem dominirenden Einflusse der von A. Schmidt aufgestellten Lehre von der Blutgerinnung zuzuschreiben. Derselbe bringt bekanntlich die Abspaltung des Fibrinfermentes aus den Eiweisskörpern des Blutes, ohne dessen Bildung eine Gerinnung nicht stattfinden kann, in ursächlichen Zusammenhang mit einem massenhaften Zerfalle weisser Blutkörperchen, sobald das Blut die Gefässe verlassen hat, und die in frischen Blutpräparaten am Objectträger sichtbaren Körnchen und Körnchenhaufen werden als die Producte dieser zerfallenen weissen Blutkörperchen gedeutet. Es sollen circa 71 pCt. aller im circulirenden Blute vorhandenen weissen Blutkörperchen im Interesse der Gerinnung zu Grunde gehen[1]). Nach Rauschenbach[2]) soll dieser Zerfall so rasch nach der Extravasation vor sich gehen, dass sich der Vorgang deshalb dem beobachtenden Auge entzieht. Dass die Blutscheibchen durch den Zerfall der sogenannten „Semmer'schen Körnerkugeln“ entstünden und mit den in diesen Zellen enthaltenen Körnern identisch seien, wurde von Feiertag[3]) behauptet.

Eine eigenthümliche Auffassung der Blutscheibchen rührt von Löwit[4]) her. Derselbe hält die Blutscheibchen für Nieder-

[1]) N. Heyl, Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Dorpat 1882. S. 26.

[2]) F. Rauschenbach, Ueber die Wechselwirkungen zwischen Protoplasma und Blutplasma. Dorpat 1882. S. 13.

[3]) H. Feiertag, Beobachtungen über die sogenannten Blutplättchen (Blutscheibchen). Dorpat 1883.

[4]) M. Löwit, Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. Ueber die Bedeutung der Blutplättchen. Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. XC. III. Abth. 1884. S. 124.

schläge des vor der Extravasation im Blute gelösten Globulins, dessen Bildung mit dem Zerfalle weisser Blutkörperchen in Beziehung stehen soll. Nach Löwit entstehen also auch durch den Zerfall der weissen Blutkörperchen, wenn auch nicht direct, Blutscheibchen. Es gelang nicht schwer, durch genaue Untersuchung der fraglichen Gebilde, insbesonders der chemischen Eigenschaften derselben, die Deutung der Blutscheibchen als Globulinniederschläge als eine nicht bewiesene Annahme hinzustellen [1]).

Ein zweiter Theil der Einwände gegen die Präexistenz der Blutscheibchen im Blute richtet sich direct gegen die Beweiskraft der Methodik Bizzozero's und haben sich insbesondere Weigert [2]) und Löwit [3]) dahin ausgesprochen, dass Bizzozero durch die Beobachtung des Blutkreislaufes im Mesenterium von Meerschweinchen und Kaninchen wohl die Präexistenz des dritten Formbestandtheiles im lebenden Blute nachgewiesen habe, dass diese Experimente aber durchaus nicht beweisen, dass die Blutscheibchen auch im normalen Blutkreislaufe beständig vorhanden sind. Die Verhältnisse, unter denen der Blutkreislauf im Mesenterium nur beobachtet werden kann, seien stets pathologisch und es wäre nicht unmöglich, dass durch die Alteration des Blutkreislaufes Zerfallsproducte von weissen oder rothen Blutkörperchen oder sogar Niederschläge aus dem Plasma auftreten könnten. Löwit [4]) suchte für letztere Behauptung sogar directe Beweise beizubringen, indem er Blut direct aus der Ader in 20procentiger ClNa-Lösung auffing. In dieser Mischung sollten sich keine Blutscheibchen nachweisen lassen. Ich habe diese Versuche mit aller Vorsicht wiederholt, aber nie die Blutscheibchen in dieser Mischung vermisst [5]).

Was nun diese Einwände gegen die Methodik Bizzozero's

[1]) C. Laker, Beobachtungen an den geformten Bestandtheilen des Blutes. Sitzungsber. der k. Akad. der Wissensch. Bd. XCIII. III. Abth. 1886. S. 33.

[2]) Weigert, Die neuesten Arbeiten über die Blutgerinnung. Fortschritte der Medicin. 1883. No. 12 u. 13.

[3]) M. Löwit, a. a. O. S. 112.

[4]) M. Löwit, a. a. O. S. 89.

[5]) C. Laker, a. a. O. S. 36.

betrifft, so ist es von vorneherein nicht wahrscheinlich, dass die im Kreislaufe des Mesenteriums lebender Thiere beobachteten und von ihm als Blutplättchen bezeichneten Gebilde nur Kunstproducte, hervorgerufen durch die Alteration des Kreislaufes, seien. Trotzdem sind diese Einwände vom Standpunkte der exacten Forschung nicht unbedingt von der Hand zu weisen, und mit vollem Rechte muss die Beobachtung der Blutscheibchen im circulirenden Blute, wenn der Blutkreislauf des beobachteten Organes unter normalen Verhältnissen fortbesteht, gefordert werden als endgültiger Beweis für die Behauptung der Präexistenz der Blutscheibchen im normal circulirenden Blute. Die Einwände gegen die Beweiskraft der Methodik Bizzozero's haben eine Berechtigung, wenn man bedenkt, unter wie abnormen Verhältnissen die Beobachtung des Mesenteriums der Säugethiere nur möglich ist. Abgesehen von den Aenderungen des Druckes, der Temperatur und Feuchtigkeit, sind mechanische Zerrungen unvermeidlich und Bizzozero[1]) musste sogar absichtlich solche Blutgefässe zur Beobachtung wählen, in denen künstlich, entweder durch directe Zerrung oder durch mechanische Compression des zuführenden arteriellen Stämmchens, der Blutstrom eine beträchtliche Verlangsamung erlitten hatte, da bei normal schneller Circulation eine genaue Beobachtung der geformten Elemente nicht möglich ist. Die Verhältnisse liegen so ungünstig, dass bei noch so schnellem und vorsichtigem Vorgehen der Kreislauf, sobald er sich dem beobachtenden Auge präsentirt, wahrscheinlich schon pathologisch ist. Wenn man ferner bedenkt, dass die A. Schmidt'sche Lehre vom Zerfalle der weissen Blutkörperchen noch zahlreiche Anhänger hat, so ist es erklärlich, dass viele Bluthistologen sich zu der Ansicht hinneigen, dass bei den Experimenten Bizzozero's die Alteration des Blutkreislaufes möglicherweise das Auftreten von Zerfallsproducten im Blute zur Folge haben könnte.

Im vollen Bewusstsein der Tragweite dieser Einwürfe suchte ich bereits vor Jahren den noch fehlenden endgültigen Beweis durch die Beobachtung des Kreislaufes an andern Objecten zu erbringen. Insbesonders schien mir der Fledermausflügel aus

[1]) J. Bizzozero, a. a. O. S. 275.

später zu erörternden Gründen ein erwünschtes Object. Leider gelang es mir damals nicht, die Schwierigkeiten der Beobachtung zu überwinden und die Blutscheibchen zweifellos in den Blutgefässen zu erkennen, obwohl Bizzozero[1]) angeblich so glücklich war, ein solches Thier mit wenig Pigmentablagerung zur Verfügung zu haben und bei diesem auch die Blutscheibchen in den Gefässen zu erblicken. Diese vereinzelte Angabe wurde meines Wissens nicht mehr bestätigt, wohl aber von Löwit[2]) bestritten. Derselbe hatte ein junges Exemplar von Vespertilio murinus zur Verfügung, an dessen Flughaut er 4 Tage lang täglich durch 2—3 Stunden die Blutcirculation bei starker Vergrösserung (Zeiss, Oelimmersion $\frac{1}{12}$) beobachten konnte. Ueber seine Beobachtungen äussert sich Löwit folgendermaassen: „Ich muss zunächst hervorheben, dass die Circulation nicht nur unmittelbar nach dem Anspannen, sondern während langer Zeit meist so lebhaft und rasch war, dass es ganz unmöglich blieb, die einzelnen innerhalb der Gefässe circulirenden und rasch vorbeischiessenden körperlichen Elemente des Blutes zu erkennen. Ich kann nun nicht entscheiden, ob in den von Bizzozero beobachteten Fällen die Circulation schon im ersten Momente der Beobachtung so langsam war, dass eine Erkennung so kleiner Elemente, wie es doch die Blutplättchen sind, ermöglicht wurde. Es ist mir unwahrscheinlich, dass unter normalen Verhältnissen bei Fledermäusen eine hinreichend langsame Blutbewegung in den Gefässen vorhanden ist, um die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes erkennen zu können, da doch selbst bei der so langsamen Schlagfolge des Froschherzens und trotz der günstigen Grössenverhältnisse der Froschblutkörperchen eine scharfe Unterscheidung der vorbeischiessenden körperlichen Elemente unter normalen Verhältnissen in der Froschschwimmhaut kaum möglich ist. An dem von mir beobachteten Fledermausflügel trat beinahe regelmässig in der zweiten oder dritten Stunde

[1]) Citirt nach C. Eberth und C. Schimmelbusch, a. a. O. S. 22. Die Originalabhandlung: Bizzozero, Sulla preesistenza delle piastrine nel sangue normale dei mammiferi. Gazetta degli ospitali 1884, No. 57, war mir nicht zugänglich.

[2]) M. Löwit, Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. Lotos, Jahrbuch f. Naturw. 1885. Bd. VI. S. 24.

nach dem Aufspannen eine leichte Stockung der Circulation ein, die Blutbewegung wurde im Ganzen etwas langsamer, in einzelnen Gefässen trat die bekannte Erscheinung des Pendelns der Blutsäule ein, hie und da war um diese Zeit sogar eine geringe Randstellung der weissen Blutkörperchen zu erkennen. Dass die Circulation jetzt nicht mehr unter normalen Verhältnissen vor sich ging, ist von vornherein klar." ... „Bei dem von mir beobachteten Thiere konnte ich die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes in dem Gefässe unter den genannten Bedingungen nur dann scharf unterscheiden, wenn die Blutsäule in demselben sich in langsam pendelnder Bewegung befand, oder wenn ein Verbindungszweig zwischen zwei grösseren Gefässen aufgefunden wurde, in dem wegen der in den letzteren vorhandenen Stauung nur ein Blutkörperchen nach dem anderen langsam strömte. Aber unter diesen Verhältnissen habe ich immer nur rothe und weisse Blutkörperchen gesehen. Kleinere Formen der rothen und der weissen Blutkörperchen, wenn dieselben von der Kante aus gesehen werden, können zu Verwechselungen mit den sogenannten Blutplättchen Veranlassung geben. Sowie aber während des Vorbeiströmens diese Gebilde sich umlegen und von der Fläche aus betrachtet werden können, erkennt man sofort, dass dieselben den kleineren Formen der Blutkörperchen angehören."

Trotzdem fühlte ich mich veranlasst, im vorigen Sommer und in diesem Winter meine Untersuchungen über die Blutscheibchen der Fledermaus im hiesigen Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie mit Hülfe der neu entdeckten apochromatischen Linsensysteme wieder aufzunehmen. Ermuthigt wurde ich hauptsächlich dadurch, dass ich schon bei meinen früheren Studien mich im Gegensatze zu Bizzozero und Löwit überzeugt hatte, dass das Pigment des Fledermausflügels gar nicht das Haupthinderniss der Beobachtung bildet. Ausserdem musste ich mich überzeugen, dass Löwit eine Reihe von Beobachtungen über die Circulation im Fledermausflügel entgangen waren und ein Theil derselben von ihm irrthümlich gedeutet wurde. So konnte ich die gleich anfangs aufgestellte Behauptung, dass die Circulation nicht nur unmittelbar nach dem Aufspannen, sondern während längerer Zeit eine so lebhafte und rasche ist, dass es

ganz unmöglich ist, die in den Gefässen circulirenden und rasch vorüberschiessenden körperlichen Elemente des Blutes zu erkennen, nicht bestätigen. Rothe und weisse Blutkörperchen zu unterscheiden, gelang mir ohne Schwierigkeiten bei geeigneter Beobachtung in den Blutgefässen des Fledermausflügels schon nach den ersten Versuchen ohne apochromatische Linsen und bei geringer Vergrösserung im Beginne der Beobachtung. Ein Umstand kam mir dabei sehr zu statten, dessentwillen mir die Flughaut des Fledermausflügels ein ganz besonders günstiges Beobachtungsobject für die Entscheidung der Frage nach der Präexistenz der Blutscheibchen im normal circulirenden Blute schien, nehmlich das Vorhandensein der von Wharton Jones[1]) zuerst gefundenen und von Luchsinger[2]) genauer studirten sogenannten Venenherzen des Fledermausflügels, — eine Einrichtung, der zufolge rhythmische Contractionen des Gefässrohres unabhängig von der Herzcontraction während des normalen Blutkreislaufes beständig vorhanden sind, so dass in den Capillaren und Venen für kurze Zeit eine rückläufige Blutbewegung oder was für unsere Zwecke noch günstiger ist, ein fast gänzlicher Stillstand der Circulation stattfindet, der, wenn er auch nur eine Secunde dauert, leichter eine Fixirung der einzelnen Blutelemente gestattet. Abgesehen davon finden sich im Fledermausflügel noch weitere günstige Verhältnisse. Die Capillaren bilden ein reich anastomosirendes Netzwerk, so dass man stets Capillaren findet, in welchen vorübergehend in Folge der beständig schwankenden und dadurch manchmal sich völlig gleich einstellenden Blutdruckhöhen der benachbarten Anastomosenzweige, begünstigt offenbar durch die erwähnten rhythmischen Contractionen der Venenherzen, normalerweise ein Stillstehen der Blutcirculation stattfindet. Eine dritte günstige Beobachtungsstelle findet sich ferner häufig dort, wo ein Capillargefäss in eine Vene mündet und wo sich an der Einmündungsstelle ein Wirbel der Blutsäule bildet, an dessen Oberfläche langsam die körperlichen Elemente des Blutes herumtreiben und ein und dasselbe Körperchen oft ziemlich lange studirt werden

[1]) Wharton Jones, Philosophical Transactions. 1852.

[2]) B. Luchsinger, Von den Venenherzen in der Flughaut der Fledermäuse. Pflüger's Archiv Bd. 26. 1881. S. 445.

kann. Die Dicke der Venenwand ist kein ausreichendes Hinderniss einer genügend scharfen Beobachtung mit den apochromatischen Linsen und habe ich auch in Venen mit ziemlich grossem Querschnitte zahlreiche Blutscheibchen verfolgen können. Die pendelnden Bewegungen der Blutsäule, welche Löwit erst in der 2. oder 3. Stunde der Beobachtung bemerkte und welche er als entzündliche Erscheinungen deutet, dürften wohl durch die von mir in keinem untersuchten Objecte und gleich im Beginne der Beobachtung im völlig normalen Kreislaufe niemals vermissten, bereits erwähnten rhythmischen Contractionen bedingt worden sein. Zu meiner Beobachtung benützte ich theils junge, sogar noch säugende, theils ausgewachsene Exemplare von Vespertilio murinus und Plecotus auritus, bei welch letzteren die Beobachtung am schönsten und leichtesten sich gestaltete. Die noch säugenden Jungen boten keine besonderen Vortheile vor erwachsenen Exemplaren, wenn auch die Flughaut etwas durchsichtiger ist. Das Pigment erwies sich als kein besonderes Hinderniss und zwar deshalb, weil dasselbe nicht diffus in der Oberhaut des Fledermausflügels sich findet, sondern so vertheilt ist, dass es sich hauptsächlich an solchen Orten gehäuft findet, welche aus anderen Gründen bereits ungünstige Beobachtungspunkte darstellen.

Die Versuche wurden folgendermaassen angestellt: Die Fledermaus wurde mit der Bauchseite auf einen eigens zu diesem Zwecke aus Kork verfertigten Objectträger gekehrt, der mit Supportbewegung verschoben werden konnte, dadurch fixirt, dass dieselbe von zahlreichen, nach allen Richtungen divergirenden Heftnadeln, doch ohne sie zu verletzen, wie mit einem Gitter umgeben wurde. Die Beobachtung der Blutcirculation von der ventralen Fläche des Flügels aus, deren Plättchen weniger zahlreiche und dunkle Pigmentkörner enthalten, als die der dorsalen Fläche[1]), bietet trotzdem keine besonderen optischen Vortheile und wurde deswegen seltener angewendet, da die Fixirung des Thieres eine schwierigere ist. Hierauf wurde die Flughaut durch

[1]) J. Schöbel, Die Flughaut der Fledermäuse, namentlich die Endigung ihrer Nerven. Archiv für mikr. Anatomie von M. Schulze. Bd. 7. 1871. S. 4.

Fäden, welche an die Krallen der Endphalangen gebunden wurden, vorsichtig ausgespannt unter beständiger Beobachtung unter dem Mikroskope, wobei eine zu starke Spannung leicht vermieden wird. Nun wird eine nahe dem Rande und der Spitze des Flügels gelegene Stelle zur Beobachtung gewählt und nach einer kleinen Capillare oder Vene gesucht, in welcher es durch die der Fledermaus eigenthümlichen, aber normalen Circulationsverhältnisse zu beständigem, rhythmisch mit Bewegung abwechselndem Stillstand oder sehr langsamer Bewegung kommt, was in der Regel sehr bald gelingt.

Benutzt wurden das grosse Stativ von Reichert mit Abbé'schem Beleuchtungsapparate und Irisblendung, die apochromatischen Objective 16,0—0,3, 4,0—0,05 und Oelimmersion 2,0, Apertur 1,30 abwechselnd mit den Ocularen 4 und 8. Zum Verständnisse des wechselnden mikroskopischen Bildes ist es nothwendig, sich des anatomischen Baues der hier in Betracht kommenden Gewebe zu erinnern. „Die Oberhaut [1]) besteht aus einer einfachen Lage schöner hexagonaler Plättchen, welche an ihren verdünnten Rändern zu einer continuirlichen feinen Membran verschmolzen sind. Im natürlichen Zustande erscheint diese Membran vielfach und zierlich, sowohl der Länge als der Quere nach, gefaltet und gefältelt, wodurch die ganze Flughautoberfläche in unregelmässige, drei-, vier- und vieleckige Felder abgetheilt erscheint. Jedes dieser Felder enthält drei bis acht Oberhautplättchen. Von den Hauptfaltenzügen, welche diese Felder begrenzen, gehen feinere secundäre Fältchen in das Innere derselben, welche sich zwischen die einzelnen Plättchen fortsetzen, so dass die einzelnen Plättchen stets nun durch diese feinen Fältchen aneinanderstossen, wodurch in den obengenannten Feldern secundäre Felderchen entstehen, welche nicht die reguläre hexagonale Gestalt der Oberhautplättchen besitzen, sondern mehr oder weniger abgerundet drei- oder viereckig erscheinen. Jedes dieser secundären Feldchen entspricht jedoch ziemlich genau je einem Oberhautplättchen, was schon aus der Vertheilung der Pigmentkörnchen ersichtlich ist. Jedes Oberhautplättchen enthält braungelbe glänzende Pigmentkörner, welche in einer

[1]) J. Schöbel, a. a. O. S. 3 u. 12.

intramarginalen Zone angehäuft sind, so dass das Centrum und die Ränder des Plättchens von ihnen frei bleiben. Die Durchmesser der Epidermisplättchen betragen 0,022 mm." ... „Die starken Blutgefässstämme der Flughaut sind einfach und liegen in der mittelsten Schicht des Flughautstromas. Die feineren Stämmchen nähern sich mehr den beiden Flughautoberflächen und die Capillargefässe endlich sind unmittelbar unter der Malpighi'schen Schicht gelagert, sowohl an der vorderen als an der hinteren Oberfläche der Flughaut, es sind somit zwei Capillargefässnetze vorhanden, von denen je eines einer Oberfläche entspricht. Die Arterien werden stets von Venen begleitet und zwar jede Arterie von nur einer Vene. Dies gilt fast ausnahmslos bis zum Uebergange in's Capillarsystem. Die grossen Blutgefässe verästeln sich baumförmig, die feineren bilden durch Anastomosen grobe Maschen oder Netze, in denen die noch feineren secundäre Maschen bilden, welche endlich vom Capillargefässnetz ausgefüllt werden. Die Stärke der Capillaren beträgt 0,0083 mm." Das Bild, welches man bei schwacher Vergrösserung (Objectiv 16, Ocular 8) erhält, ist ein etwas unregelmässiges Mosaik, welches sich durch die erwähnten anatomischen Verhältnisse erklärt. Sowohl das mikroskopische Bild von Querschnitten durch die Flughaut [1]), als auch hohe und tiefe Einstellung des Flächenbildes zeigen, dass die Oberhautplättchen, welche vorzugsweise das Pigment enthalten, keine ebene Oberfläche besitzen, sondern wie die einzelnen Felder eines Kachelofens nahezu halbkugelig prominiren, während die pigmentlosen oder nur mit einzelnen Pigmentkörnern besetzten Falten und Fältchen etwas vertiefte, ziemlich ebene Furchen darstellen. Nur hier suche man nach Capillaren und kleinen Venen, welche nahe der Oberfläche so verlaufen, dass sie entweder gerade unter einer solchen Falte auf eine längere Strecke hin verlaufen, oder dieselbe in einem spitzen Winkel kreuzen, denn hier ist der durchsichtigste Theil des Objectes, und die Dicke der über den Blutgefässen liegenden Gewebe beeinträchtigt noch am ehesten die scharfe optische Einstellung der in den Gefässen circulirenden körperlichen Elemente. Am empfindlichsten macht sich dieser Uebel-

[1]) J. Schöbel, a. a. O. Taf. V. Fig. 6.

stand bei Anwendung nicht apochromatischer Linsensysteme geltend und erklärt sich wohl einfach dadurch, dass Zerstreuungskreise der nicht in der Ebene der beobachteten Blutgefässe gelegenen Objectelemente mit dem optischen Querschnitte der eingestellten Körperchen zusammenfallen und die Schärfe des Bildes trüben, während bei den Apochromaten vorwiegend nur eine Abschwächung der Lichtstärke erzeugt wird, welche bei der grossen Lichtstärke derselben von geringerem Belange ist. Gefässe, welche unter den früher erwähnten pigmenthaltigen Feldern zu liegen kommen, eignen sich für die Beobachtung aus 3 Gründen nicht: 1) findet hier die meiste Pigmentablagerung statt; 2) entspricht denselben die grösste Dicke der Oberhaut; 3) wirken dieselben in Folge ihrer halbkugeligen Gestalt optisch sehr ungünstig auf den Gang der Lichtstrahlen ein. Hat man an den erwähnten (S. 36) optisch günstigen Stellen ein Gefäss gefunden, welches auch hinsichtlich der Circulation die vorhin erwähnten günstigen Bedingungen darbietet, was ziemlich bald gelingt, so lässt sich der Kreislauf bei einiger Vorsicht ohne jede Störung und ohne die geringsten Anzeichen einer Entzündung, wie Gefässerweiterung, beginnende Randstellung der weissen Blutkörperchen, Stase u. s. w. durch Stunden beobachten und zwar an einem und demselben Thiere an verschiedenen Tagen. Wenn man mittelst schwacher Vergrösserung ein geeignetes Blutgefäss gefunden hat, gehe man zu stärkeren Vergrösserungen über (Objectiv 4,0—0,05, Ocular 4 und 8), und empfiehlt sich zu diesem Zwecke sehr die Verwendung der Revolvervorrichtung. Die Beobachtung selbst ist allerdings eine etwas schwierige und erst nach einiger Uebung gelingt es, sich rasch zu orientiren. Störend erweist sich, wie bereits erwähnt, die Dicke der Gewebsschichten, doch reicht dieselbe nicht hin, die durch apochromatische Linsen gelieferten scharfen Flächenbilder empfindlich zu stören. Diese vorzügliche Eigenschaft der apochromatischen Linsen hat allerdings auch einen Nachtheil der Beobachtung zur Folge, da sie eine viel genauere Einstellung der Mikrometerschraube erheischen, was begreiflicherweise bei sich bewegenden Objecten, wie es die körperlichen Elemente des strömenden Blutes sind, wenn sie auch noch so langsam strömen, einige Schwierigkeiten macht. Es ist deshalb die Beobachtung der

Blutscheibchen im Fledermausflügel auch für geübtere Mikroskopiker im Anfange eine schwierige, bis durch specielle Einübung an diesem Objecte jene Coordination zwischen Auge und Fingerbewegung sich hergestellt hat, welche es ermöglicht, den sich langsam bewegenden Elementen des Blutes folgend durch minimale Drehungen der Mikrometerschraube stets das scharfe Bild des optischen Querschnittes eingestellt zu erhalten. Zur Einübung empfiehlt es sich, unter das zu beobachtende Flügelfeld einen Objectträger zu schieben und die Beobachtungsstelle mit einem Tropfen Glycerin und einem Deckgläschen zu bedecken. Dadurch wird die Beobachtung wesentlich erleichtert und hat man noch dazu eine günstige Stelle eingestellt, so gelingt es nicht schwer, auch minder geübten in kurzer Zeit zahlreiche Blutscheibchen zu demonstriren. Auch gestattet diese Vorkehrung die Anwendung der Oelimmersion. Trotzdem habe ich mich bemüht, ohne Deckgläschen und Glycerin die im normalen Kreislaufe circulirenden Blutscheibchen zu studiren, weil nur dann die Präexistenz der Blutscheibchen im normal circulirenden Blute einwurfsfrei erwiesen ist, wenn die Fledermaus, insbesonders die beobachtete Flughaut sich unter äusseren Verhältnissen befindet, welche nicht die Bedeutung grösserer Schädlichkeiten besitzen, als jene, denen das Thier zu Folge seiner Lebensweise beständig ausgesetzt ist, was bei der Anstellung meiner Versuche wohl nicht gut bezweifelt werden kann. Ich erinnere nur daran, dass der beim Fliegen auf die ausgespannte Flughaut wirkende Luftdruck mannichfache Zerrungen hervorrufen wird und gewiss die Bedeutung einer viel grösseren Schädlichkeit besitzt.

In der That kann man sich auch unter solchen Versuchsbedingungen überzeugen, dass im normal circulirenden Blute der Fledermaus ausser den rothen und weissen Blutkörperchen noch ein dritter Formbestandtheil circulirt, welcher in seinen morphologischen Eigenschaften, so wie sie an diesem Objecte studirt werden können, ziemlich mit den Hämatoblasten von Hayem und den Blutplättchen von Bizzozero übereinstimmt. Diese Gebilde übertreffen weit an Zahl die der weissen, stehen aber meist an Zahl zurück hinter den rothen Blutkörper-

chen. Sie strömen meist einzeln zwischen Reihen der rothen Blutkörperchen und konnte ich oft durch lange Zeit hindurch beobachten, wie in ziemlich regelmässigen Intervallen eine kleine Anzahl rother Blutkörperchen und dann ein Blutscheibchen auf einander folgten. Ich konnte wiederholt mit grösster Deutlichkeit 20—50 und noch mehr Blutscheiben durch ein Capillargefäss strömen sehen, so dass circa jede Secunde ein Blutscheibchen den Gefässquerschnitt passirte. Manchmal strömen dieselben auch in Gruppen von 2, 3 bis 20 und noch mehr Blutscheibchen auf einmal, bevor ein rothes oder weisses Blutkörperchen vorüberkommt, jedoch ohne dass dieselben mit einander verklebt sind. Nur wenn die einzelnen Blutscheibchen, sobald sie in der Mehrzahl erscheinen, an einander kleben, was ich aber bei meinen Versuchen nur ausnahmsweise gesehen habe, ist man berechtigt, von einer Alteration dieser Gebilde und des betreffenden Blutkreislaufes zu sprechen. Die Eigenschaft der Blutscheibchen, leicht an einander und an anderen Objecten zu kleben, ist ein sehr empfindliches, charakteristisches Zeichen, welches sich im allerersten Beginne einer Alteration derselben einstellt, lange noch bevor die ersten Anzeichen der „sternförmigen Verschrumpfung der Blutscheibchen", die auch nicht lange auf sich warten lässt, zu bemerken sind. Ich hebe dies ausdrücklich hervor, weil Bizzozero [1]) das Erscheinen der Blutscheiben in Gruppen bereits als ein Zeichen der Alteration des Kreislaufes auffasst, was für die Beobachtung im Mesenterium allerdings vielleicht meistens zutreffen dürfte, nicht aber mit der verwandten Erscheinung in den Capillaren des Fledermausflügels stets dieselbe Entstehungsursache hat. Manchmal konnte ich deutlich als Ursache dieses Strömens in Gruppen eine vorübergehende Verengerung des zuführenden Capillarrohres durch rothe Blutkörperchen auffinden, welche besonders gerne an gabeligen Theilungen aufsassen und die Passage in der Weise störten, dass die rothen Blutkörperchen vermöge ihrer Grösse die verengte Stelle nicht mehr passiren konnten und die kleinen Blutscheibchen gewissermaassen von den rothen Blutkörperchen abfiltrirt wurden. Solche ganz local bedingte Passagestörungen in einzelnen Capillaren, welchen gewiss nicht die Bedeutung

[1]) J. Bizzozero, a. a. O. S. 275.

einer „Alteration des Blutkreislaufes“ zukommt, habe ich auch an anderen Capillargebieten bei völlig normalem Kreislaufe, z. B. in der Froschschwimmhaut manchmal gesehen. Meist sehr bald wird bei den beständigen Schwankungen des Capillardruckes das Hinderniss beseitigt und nun sieht man wieder wie früher zwischen einer Anzahl rother Blutkörperchen einzelne Blutscheibchen oder 2 oder 3 derselben dahinströmen. Manchmal konnte ich auch in Venen von ziemlich grossem Querschnitte längere Zeit hindurch Blutscheibchen beobachten. Dieselben strömten an der Peripherie im Poiseuille'schen Raume und langsamer als alle rothen Blutkörperchen dahin. Aus diesem Verhalten lässt sich der Schluss ziehen, dass die Blutscheibchen ein geringeres specifisches Gewicht besitzen als die rothen Blutkörperchen.

Wenn Bizzozero[1]) behauptet, die Blutscheibchen circuliren regellos zwischen den anderen Elementen zerstreut, ohne eine Vorliebe für den axialen oder peripherischen Theil des Blutstromes zu verrathen, so kann eine solche regellose Vertheilung am Gefässquerschnitte wohl nur für den ruhenden Blutstrom gültig sein, und scheint Bizzozero seine Schlüsse aus entsprechenden mikroskopischen Bildern während des durch Stase hervorgerufenen vollständigen Stillstandes der Blutbewegung in den beobachteten Gefässen gezogen zu haben. Sobald jedoch das Blut in Strömung geräth, muss sich im Allgemeinen an gerade verlaufenden Strecken des Gefässrohres sowohl physikalischen Gesetzen zufolge, als auch nach den von A. Schklarewsky[2]) an künstlichen Capillaren für rothe und weisse Blutkörperchen experimentell nachgewiesenen Strömungsgesetzen eine Orientirung sämmtlicher körperlicher Elemente am Gefässquerschnitte im Verhältnisse ihres specifischen Gewichtes in der Weise einstellen, dass die specifisch schwersten geformten Elemente mit grösster Geschwindigkeit in der Axe des Gefässes und die specifisch leichteren körperlichen Elemente an der Peripherie mit geringerer Geschwindigkeit dahinströmen. An Capillaren lässt sich natürlich die Frage des Unterschiedes des specifischen Gewichtes nicht

[1]) Bizzozero, a. a. O. S. 275.
[2]) A. Schklarewsky, Ueber das Blut und die Suspensionsflüssigkeiten. Pflüger's Archiv Bd. I. S. 603.

entscheiden, da bei diesen die Sondergeschwindigkeit am Querschnitte für das beobachtende Auge wegen des geringen Grössenunterschiedes zwischen Gefässquerschnitt und grösstem Durchmesser der körperlichen Elemente für das beobachtende Auge nicht zum Ausdrucke gelangt. An grösseren Gefässchen dagegen ist durch die Beobachtung des Strömens der Blutscheibchen an der Peripherie des Gefässes allein schon der Beweis für das geringere specifische Gewicht derselben geliefert, da es wohl nicht anzunehmen ist, dass nur ein Theil, und zwar der an der Peripherie strömende, ein geringeres specifisches Gewicht habe, ein anderer Theil jedoch von höherem specifischen Gewichte, als die rothen Blutkörperchen, die Axe des Blutstromes einnehme. Eine solche durch nichts bewiesene Annahme könnte ebenso gut für die weissen Blutkörperchen gemacht werden. In der Axe des Blutstromes circulirende Blutscheibchen wären stets nur eine hypothetische Behauptung, da sie ja durch den Mantel von rothen Blutkörperchen hindurch niemals sichtbar wären.

Auf der Oberfläche jener durch die Einmündung von Capillaren in Venen erzeugter Wirbel sieht man oft lange Zeit hindurch eine oder mehrere Blutscheibchen allein oder mit rothen Blutkörperchen im Kreise herumtreiben und sind dies ganz besonders günstige Beobachtungsstellen.

Die meisten Blutscheibchen des lebenden Fledermausflügels erreichen eine Grösse von etwa $\frac{1}{3}$ der Grösse des Durchmessers der rothen Blutkörperchen. Ein Theil derselben ist etwas grösser, ein beträchtlicherer Theil bleibt hinter der genannten Grösse zurück. Wie Bizzozero im Mesenterium von jungen Säugern, fand ich sie auch im Fledermausflügel stets farblos, wenigstens konnte ich niemals eine Spur von Gelbfärbung an ihnen wahrnehmen. Sie sind dünne Scheibchen, und im Vergleiche mit den rothen Blutkörperchen sind die Blutscheibchen, auf dieselbe Peripheriegrösse bezogen, viel dünner als die ersteren. Sie erscheinen selten als runde Scheibchen, meist oval, manchmal stäbchenförmig. Ich konnte wiederholt an einem und demselben Blutscheibchen den Uebergang dieser drei Formen, wenn er sich spontan durch Drehung um eine längste Axe während des langsamen Strömens vollzieht, beobachten. Ob manche Blutscheibchen, von der Fläche aus betrachtet, wirklich oval

sind, konnte ich nicht entscheiden. Angenommen, dass sämmtliche Blutscheibchen rund wären, ist es doch gewiss, dass dieselben unter dem Mikroskope nur dann als runde Scheibchen gesehen werden können, wenn die kürzeste Axe derselben in die Axe des Mikroskopes fällt, während bei allen anderen Stellungen dieselben im optischen Querschnitte sich als ovale Scheibchen oder Stäbchen präsentiren müssen. Einige Male konnte ich mich deutlich überzeugen, wie ein grösseres Blutscheibchen während der langsamen rückläufigen Bewegung des Blutstromes an rothe Blutkörperchen oder an den Sporn der gabeligen Theilungsstelle zweier Capillaren anprallte und eine Verbiegung der Fläche nach erlitt, welche sich sofort wieder ausglich. Es geht daraus hervor, dass die Blutscheibchen ähnliche Elasticität und Biegsamkeit, wie die rothen Blutkörperchen, besitzen, was für die Frage der gegenseitigen Beziehungen nicht ohne Belang ist. Genauere Einsicht in die Structur dieser Gebilde zu gewinnen, war mir bei den obwaltenden Schwierigkeiten der Beobachtung nicht möglich. Meine Beobachtungen hatte Herr Prof. Klemensiewics die Güte zu controliren, und auch er konnte in kurzer Zeit hunderte von Blutscheibchen im normal circulirenden Blute des Fledermausflügels mit solcher Deutlichkeit erkennen, dass an einen Irrthum oder eine Verwechslung nicht zu denken ist.

Von grösstem Interesse wäre es für mich gewesen, entscheiden zu können, ob die Blutscheibchen des Fledermausflügels im circulirenden Blute planparallele Flächen oder eine centrale Delle besitzen, welche man an denselben in durch Osmiumsäure von 1 pCt. oder Hayem'scher Flüssigkeit conservirtem Zustande niemals vermisst. Diese Frage ist insofern von Bedeutung, als das Uebereinstimmende in der äusseren Form mit den rothen Blutkörperchen für eine nähere Beziehung derselben unter einander, wenn auch nicht nothwendig in genetischer Hinsicht, sprechen würde. Leider konnte ich diese Frage bisher noch nicht sicher entscheiden, da es mir nie gelang, grössere Blutscheibchen so lange in der Ruhe zu fixiren, bis ich die bei so geringen optischen Differenzen sehr schwierige Prüfung mit der wechselnden Einstellung der Mikrometerschraube durchführen konnte. Doch habe ich noch zu wenig auf diesen Punkt hin gerichtete Beob-

achtungen angestellt und zweifle nicht daran, dass es früher oder später bei fortgesetzten Beobachtungen und der nöthigen Geduld auch an diesem Objecte gelingen wird, die Delle zu sehen. Die Entscheidung dieser Frage hatte für mich noch ein besonderes Interesse, da ich schon vor Jahren für den dritten Formbestandtheil des Blutes die Bezeichnung „Blutscheibchen", welche nur von wenigen acceptirt wurde, vorgeschlagen habe mit Rücksicht darauf, dass das Wort „Scheibchen" zutreffender ist sowohl für den Fall, dass die fraglichen Gebilde eine centrale Delle besitzen, als auch für den Fall, dass sie keine besitzen, zum mindesten aber eine indifferente Bezeichnung ist, so lange die Frage der Delle nicht endgültig entschieden ist, während von Bizzozero die Bezeichnung „Blutplättchen" mit Rücksicht auf das von ihm behauptete Vorhandensein planparalleler Flächen gewählt wurde[1]). Ich konnte diese Frage nur an den von Bizzozero gewählten Objecten, im Mesenterium der Säugethiere, sicher entscheiden. Es wurden weisse Mäuse in combinirter Morphin-Chloroformnarkose gehalten, wie es sich nach den im Institute gemachten Erfahrungen für diese Thiere am besten eignete, und wurde das Mesenterium vorsichtig in der für das Studium des Kreislaufes geeigneten üblichen Weise präparirt und speciell auf das optische Verhalten der Randpartien und der centralen Partien der Blutscheibchen untersucht. Es gelang wiederholt kurze Zeit nach dem Beginne der Beobachtung, zu welcher Zeit der Blutkreislauf noch keine erheblichen Anzeichen einer Alteration darbot, Blutscheibchen, von denen sich ein Theil gerade bei den weissen Mäusen durch besondere Grösse auszeichnet, während der Ruhe kurze Zeit zu fixiren und mittelst starker apochromatischer Linsen (homogene Immersion und Ocular 8) verschiedene optische Querschnitte einzustellen. Ich konnte mich deutlich überzeugen an allen Blutscheibchen, bei denen ich diese Prüfung machen konnte, dass dieselben bei hoher Tubusstellung eine breite, hellere, peripherische Partie und eine kleine, centrale, dunklere

[1]) C. Laker, Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung. Sitzb. d. k. Akad. d. Wissensch. Bd. LXXXVI. III. Abth. 1882. S. 173.

[2]) J. Bizzozero, a. a. O. S. 275.

Partie, bei tiefer Einstellung dagegen eine breite dunklere Randpartie und einen kleinen, lichten, centralen Fleck erkennen liessen. Die centrale Impression ist nach diesen Beobachtungen bei den Blutscheibchen viel kleiner und seichter als bei den rothen Blutkörperchen und ist es daher nicht möglich, dass das Vorhandensein dieser Delle auch dann, wenn sich die Blutscheibchen in der Seitenansicht präsentiren, optisch zum Ausdrucke gelangt. Wenn ich mich auch überzeugte, dass die Blutscheibchen in den Mesenterialgefässen lebender Thiere nicht, wie Bizzozero angiebt, planparallele Flächen, sondern, gleich den rothen Blutkörperchen, eine Delle besitzen, so kann ich die Delle trotzdem noch immer nicht als ein Attribut der normalen Blutscheibchen ansehen, obwohl es nun sehr wahrscheinlich ist, bevor dieselbe auch in den Blutgefässen des Fledermausflügels gesehen sein wird. Dieser scheinbar übertriebene Zweifel hat eine gewisse Berechtigung, wenn man sich erinnert, dass oft als erstes Zeichen der Alteration der rothen Blutkörperchen, wenn dieselben den verschiedensten Schädlichkeiten ausgesetzt sind (z. B. Gerbsäurewirkung, Wärmewirkung u. s. w.)[1], ein Dickerwerden der Randpartien und eine Verdünnung im Centrum zu bemerken ist.

Mein Bemühen, noch günstigere Beobachtungsobjecte als der Fledermausflügel zur Lösung der noch unerledigten Fragen ausfindig zu machen, war von keinem Erfolge gekrönt und ich gebe hier nur eine kurze Notiz über zwei weitere Beobachtungsobjecte, weil bei denselben ebenfalls die Blutscheibchen im strömenden Blute gesehen werden können. Wenn man junge weisse Mäuse passend fixirt, gelingt es in den Capillaren des Ohres, sowohl auf der inneren als äusseren Fläche, die Blutscheibchen zu sehen, doch nur bei Anwendung von Glycerin und Deckgläschen. Das mikroskopische Bild ist aber nicht entfernt so schön, die Athembewegungen des Thieres wirken sehr störend. Ohne Glycerin und Deckgläschen gelang es mir bisher wegen der unebenen Fläche nicht, mich von der Existenz der Blutscheibchen im lebenden Kreislaufe zu überzeugen, so dass dieser Beobachtung nicht die gewünschte Beweiskraft beizulegen ist. Noch mehr gilt dies von den Conjunctivalgefässen weisser Mäuse. Mit einer hinter den Augen zusammengezogenen, quer um den Kopf gelegten

[1]) C. Laker, a. a. O. S. 25.

Fadenschlinge wurde beiderseitiger Exophthalmus erzeugt; auch dieses Beobachtungsobject, an dem es möglich ist, die Blutscheibchen im circulirenden Blute zu sehen, lässt sich nicht mit dem Fledermausflügel vergleichen, abgesehen davon, dass der Kreislauf sehr bald pathologisch wird.

Es wurden also Bedingungen angegeben, durch die es möglich ist, zahlreiche, mit Hayem's Hämatoblasten und Bizzozero's Blutplättchen übereinstimmende, körperliche Elemente ohne besondere Schwierigkeiten im Blutkreislaufe von Fledermäusen zu beobachten. Die Bedingungen waren solche, dass sie den Blutkreislauf nicht mehr alteriren konnten, als die gewöhnlichen Lebensbedingungen dieser Thiere; dadurch ist wohl der endgültige Beweis einwurfsfrei erbracht, dass die unter verschiedenen Namen beschriebenen und von mir aus vorher erwähnten Gründen als „Blutscheibchen“ bezeichneten körperlichen Gebilde wirklich ein constantes, präformirtes Formelement des normal circulirenden Säugethierblutes sind, dass daher die Einwände, welche die Blutscheibchen als Artefacte, hervorgerufen durch eine Alteration des Blutkreislaufes, deuten wollen, nicht mehr zulässig erscheinen.

III.

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Darmbewegungen bei herabgesetzter Körpertemperatur.

Von Dr. Carl Lüderitz, prakt. Arzt in Berlin.

So vielfach auch, sowohl am Menschen als im Thierexperiment, die bei einer Erniedrigung der Körpertemperatur auftretenden Erscheinungen studirt sind, so bleibt doch manche Lücke auszufüllen, und wie speciell bei jener Art allgemein-paralytischen Zustandes, der durch stärkere Grade der Abkühlung herbeigeführt wird, die einzelnen Organe und Organsysteme sich verhalten, ist des Genaueren nur wenig bekannt. In der folgenden Abhandlung soll das Verhalten der Darmbewegungen, der spontanen sowohl als der durch künstliche Reize erzeugten, bei warmblütigen Thieren, deren Eigenwärme mehr oder weniger herabgesetzt worden, näher beschrieben werden.

Die Angaben der Autoren über diesen Gegenstand sind spärlich. Für den Menschen fehlen überhaupt genauere hier verwerthbare Angaben; begreiflicherweise, denn bei jenem Zustande der Abschwächung aller Functionen, wie er durch allgemeine Abkühlung — beim Menschen bis zu 22,6° C. im Rectum beobachtet (Reinhardt[1]) — entsteht, sind seitens des Darmtractus keine besonderen Symptome bemerkbar und auch bei ganz specieller Untersuchung nur in dürftigem Maasse zu erhalten. Das Wesentliche der bezüglichen Verhältnisse ist daher im Thierexperimente studirt. So berichtet Cl. Bernard[2] von einem Igel, der sich im Winterschlaf befand, also eine stark erniedrigte Eigenwärme hatte, dass seine Därme, selbst nachdem sie aus dem Körper entfernt waren, bewegungslos und abgeplattet blieben. Walther[3] giebt an, dass bei stark abgekühlten Warmblütern alle Excretionen, namentlich die Harnabsonderung, aufhören. Horvath[4] berichtet, dass die Därme von Thieren, die lebten

und deren Temperatur 25° C. zeigte, unbeweglich waren und weder durch den Inductions- noch durch den Kettenstrom zur Contraction gebracht werden konnten, während andere Muskeln des Körpers, z. B. die Schenkelmuskeln, auf den Inductionsstrom sehr gut reagirten. In einer weiteren ausführlicheren Mittheilung [5] giebt er als untere Grenze spontaner und durch Elektricität zu erzeugender Darmbewegungen die Temperatur von 19° an. Er kommt zu dem Schluss, dass die Kälte die glatten Muskeln bedeutend früher paralysire als die quergestreiften [6]. Aehnlich lautet die Angabe Cohnheim's [7], dass bei Thieren, deren Rectumtemperatur bis auf 18—20° heruntergegangen, die glatte Musculatur des Darmes und der Blase wie gelähmt sei, die peristaltischen Bewegungen vollständig ruhen.

Auf die nicht streng hierhergehörigen Angaben über die Wirkung local auf den Darm applicirter Kälte wird an einer anderen Stelle dieser Arbeit noch eingegangen werden.

Eine erneute Untersuchung der Frage, wie durch Abkühlung des ganzen Körpers die Darmbewegungen beeinflusst werden, schien mir bei dem mitgetheilten Stande unseres Wissens nicht überflüssig.

Als Versuchsthiere dienten mir ausschliesslich Kaninchen, meist mittelgrosse und kleinere Thiere. Für Abkühlungen unter 18° C. (Rectumtemperatur) wurden nur jüngere und ganz junge Thiere (von 700 bis 250 g Körpergewicht) benutzt, da erwachsene Thiere, wenn keine künstliche Respiration angewendet wird, bei diesen niedrigen Temperaturen zu Grunde gehen (Horvath [6]). Bei den zu stärkerer Abkühlung benutzten Thieren wurde ausserdem dafür gesorgt, dass sie vorher reichlich Nahrung bekommen hatten, denn hungernde Thiere gehen durch die Kälte leichter zu Grunde (Nasaroff [8]), auch sind ihre Darmbewegungen spärlicher. Die Zahl der abgekühlten Thiere betrug 38, im Ganzen wurden über 50 Thiere zu den Versuchen benutzt. Die geringste Temperatursenkung, bei welcher die Darmbewegungen untersucht und mit denen normal temperirter Thiere verglichen wurden, betrug 34,0° C. (im Rectum gemessen); von hier abwärts kamen die verschiedensten Grade der Abkühlung, bis herab zu einer Eigenwärme von etwa 8,0° C., in Anwendung. Der Umstand, dass die Messung der Temperatur im Mastdarm

vorgenommen wurde, gestattete freilich nicht, die in diesem Darmtheil spontan auftretenden Bewegungen zu studiren — häufig trat in Folge der mechanischen Reizung des Messens Defäcation auf —, aber die Zuverlässigkeit des Messungsresultats schien mir wichtiger. Das Verfahren des Abkühlens bestand bei den geringeren Graden, bis zu etwa 30° herab, darin, dass die auf ein Brett gespannten Thiere mit Wasser benetzt und einige Zeit, 30 bis 50 Minuten, einer kühlen Lufttemperatur ausgesetzt wurden; bei den stärkeren Abkühlungen (der grösseren Zahl der Versuche) wurden die aufgebundenen Thiere bis zum Kopfe in kaltes Wasser (von 3,5° bis 20° C.) getaucht und erreichten nach 20 Minuten bis 1 Stunde, meistens nach 30 bis 50 Minuten, die gewünschte niedrige Temperatur. Meine Beobachtungen beziehen sich also auf rasch abgekühlte Thiere und sind zunächst nur für diese von Gültigkeit. Auf eine ganz langsam geschehende Wärmeentziehung reagirt der Organismus anders, er scheint sich derselben mehr zu accommodiren, wie dies u. A. durch die interessanten Beobachtungen Loewenhardt's[9], in denen Geisteskranke sehr niedrige Temperaturen (bis zu 23,75° im Rectum) wochenlang ertrugen, illustrirt wird. Hatten die Thiere die gewünschte Temperatur erreicht, so wurden sie nach der Methode von Sanders und van Braam-Houckgeest[10] in ein Bad von 0,6procentiger Kochsalzlösung, welche die gleiche niedrige Temperatur hatte, gebracht, und nach Eröffnung der Bauchhöhle wurden im Kochsalzbade zunächst eine Zeit lang die etwa vorhandenen spontanen Darmbewegungen beobachtet, sodann wurde mittelst künstlicher Reizung die Erregbarkeit der Därme untersucht.

Zur Vervollständigung der hierbei gewonnenen Resultate diente ferner eine zweite Versuchsreihe, in welcher die Kälte local auf den Darm applicirt wurde und speciell sehr niedrige Temperaturen in Anwendung kamen.

1. Versuchsreihe. Abgekühlte Thiere.

Der allgemein-paretische Zustand solcher Thiere, die bei etwa 25° bis 23° eintretende stärkere Umflorung des Sensoriums, die Abschwächung und das Erlöschen der Reflexe, die starke Verlangsamung und Schwäche der Herzaction und die sonstigen auffallenden Effecte der Abkühlung sind mehrfach beschrieben wor-

den, und ich kann auf eine Wiederholung dieser Beschreibung verzichten. Nur sei hervorgehoben, dass ein stärker abgekühltes Thier häufig weniger afficirt sein kann als ein um zwei bis drei Grade wärmeres. Von den zu Abkühlungen unter 19° benutzten Thieren (14 an der Zahl) starben, obwohl dieselben sämmtlich klein und jung waren, doch mehrere während der Procedur des Abkühlens oder während der Darmuntersuchung. Waren an solchen bereits todten Thieren noch Darmbewegungen wahrzunehmen, so konnte für die entsprechende Temperatur natürlich auch während des Lebens noch eine Erregbarkeit des Darms statuirt werden. Ich bemerke jedoch, dass den nachstehenden Angaben über das Verhalten des Darms die Beobachtungen an Thieren, welche sämmtlich ausser der Herzaction auch noch Respiration zeigten, zu Grunde gelegt sind. Das kälteste Thier, bei dem noch Athmung zu bemerken war — zweimal in der Minute während 20 Minuten — hatte eine Temperatur von 10,8°. Die kältesten untersuchten Thiere hatten eine Temperatur von 7,6° und von 8,8°, sie waren anscheinend todt; doch bei nachheriger Wiedererwärmung derselben (in warmer Kochsalzlösung) wurde die Herzaction wieder deutlich, die Baucheingeweide wurden blutreicher und glatte wie quergestreifte Musculatur gewannen beträchtlich an Erregbarkeit.

Im Folgenden sind nun die Versuchsergebnisse, soweit sie den Darm betreffen, zusammengestellt. Es erscheint mir dies zweckmässiger, als die zahlreichen Versuchsprotocolle im Einzelnen wiederzugeben.

Die spontanen Darmbewegungen anlangend, so waren solche bei sämmtlichen Thieren, also bis zu 7,6° herab, mit Sicherheit zu constatiren. Doch waren sie in mehrfacher Hinsicht von den normalen verschieden.

Schon die Farbe des Darmes wies darauf hin. Abwärts von 30° oder 28° nehmlich war eine leichte Cyanose, die bei stärkerer Abkühlung immer deutlicher wurde, nicht zu verkennen. Unterhalb 20° war dieselbe, wenn auch nicht hochgradig, so doch stets recht deutlich ausgeprägt. Die Gesammtmenge des in den Därmen enthaltenen Blutes schien dabei nicht wesentlich verändert zu sein, häufig, zumal bei den stark erkalteten Thieren, waren sie mehr oder weniger blässer als normal. Eine

auffallend starke Anhäufung des Blutes in den Darmgefässen, wie dies von Horvath[5] angegeben und wegen der dadurch bedingten Verarmung an Blut in den übrigen Theilen des Körpers von ihm sogar als Todesursache angesehen wird, war bei keinem meiner Thiere wahrzunehmen.

Im Einzelnen gilt von den Bewegungen Folgendes. Bei Abkühlungen bis auf 30° oder 28° war eine Abweichung von der Norm nicht auffallend: die Därme waren mehr ruhig oder bewegter, gelegentlich trat in dem in seiner Hauptmasse ruhigen Dünndarm heftige, den Darm wie ein Rad aufrollende und den Inhalt schnell abwärts befördernde Rollbewegung auf, auch Magen, Coecum und Colon konnten bewegt sein. Einige Male waren die Darmbewegungen entschieden lebhafter als man sie bei normal temperirten, in einem Kochsalzbade von 38,0° bis 38,5° untersuchten Thieren gewöhnlich antrifft; die schönste überhaupt von mir gesehene Magenperistaltik, bei welcher ringförmige, das Organ über grosse und kleine Curvatur umkreisende Contractionswellen nach dem Pylorus fortschritten und dort in eine energische Contraction dieses ganzen Abschnittes übergingen, wurde bei einem auf 29,2° abgekühlten Thiere beobachtet. Doch machte das Gesammtbild der untersuchten Därme, wie erwähnt, nicht den Eindruck einer etwa lebhafter als normal geschehenden Peristaltik.

Abwärts von 30°—28° wurde dagegen eine Abschwächung der Darmbewegungen mehr und mehr deutlich. Eine ganz bestimmte Temperaturgrenze hierfür anzugeben, ist unmöglich. Wenn auch die Ausbreitung der Bewegungen mit sinkender Temperatur augenscheinlich abnimmt, so kann doch bis etwa 22° herab die im Darm nunmehr herrschende grössere Ruhe bisweilen auch am normalen Thiere vorkommen, und andererseits wurde sogar noch bei 23,6° eine mehrere Decimeter weite Rollbewegung beobachtet. Dagegen trat gleichzeitig eine andere, stärker auffällige Abweichung der Bewegungen hervor: sie geschahen langsamer als normal. Für das blosse Auge wurde die Verlangsamung etwa bei 25° bemerkbar, sicherlich aber war sie schon bei höheren Temperaturen vorhanden.

Beides, die beschränkte Verbreitung der Bewegungen und ihre Langsamkeit, war bei 20° stets deutlich ausgesprochen und

erreichte bei stärkeren Abkühlungen immer höhere Grade. Entsprechend dem normalen Verhalten, bei dem der Hauptort der Bewegungen der Dünndarm und vornehmlich das Duodenum ist, während der Dickdarm und besonders das Coecum sich viel ruhiger verhalten, blieben der Dünndarm und speciell das Duodenum am längsten von dem lähmenden Effect der Abkühlung verschont; übrigens war bei 2 Thieren (mit 18,3° bezw. 15,0°) auch im Anfangstheil des Colon noch peristaltische Bewegung wahrzunehmen. Den mit sinkender Temperatur zunehmenden Grad der Verlangsamung der Darmbewegungen in bestimmte Zahlenwerthe zu fassen, ist schwierig; in dieser Beziehung sei erwähnt, dass die bei 23,6° beobachtete Rollbewegung etwa halb so rasch als normal sich vollzog und dass bei den niedrigsten Temperaturen (7,6° und 8,8°) mitunter erst nach einer Minute die Verengerung oder Erweiterung einer Darmstrecke deutlich wurde, die Geschwindigkeit dieser Bewegungen also ganz bedeutend, mindestens auf $\frac{1}{8}$ der normalen Grösse, gesunken war. Bemerkenswerth ist ferner, dass von jenen kleinen Bewegungen, die das Bild des normalen Darms gleichsam verzieren, von den ringförmigen Einschnürungen, dem kurzwelligen peristaltischen Wogen, bei den starken Abkühlungen (abwärts von 18°) wenig oder nichts mehr zu bemerken war. Bei den kältesten Thieren — etwa unterhalb 12° — war gleich nach der Oeffnung der Bauchhöhle überhaupt nichts von Darmbewegungen wahrzunehmen, und erst nach genauem Zusehen, ja erst nach minutenlanger Beobachtung sah man, dass eine oder die andere Darmschlinge allmählich ihre Lage verändert oder dass eine kürzere oder längere Darmstrecke sich verengt bezw. erweitert hatte. Eine Fortbewegung des Darminhalts durch diese Bewegungen war nicht mehr sichtbar. Mehrmals erloschen sie schon während der Zeit der Beobachtung, indem wohl die längere Einwirkung der niedrigen Temperatur eine stärkere Schädigung der Gewebe zur Folge hatte, andererseits konnten sie während der ganzen Dauer der Untersuchung (30 Minuten und länger), bis zum Tode, fortbestehen. Doch dürfte bei der benutzten Versuchsanordnung eine Temperatur von 7° ungefähr die untere Grenze für spontane Darmbewegungen bilden.

Während das vorstehend Geschilderte am lebenden Thiere

zu beobachten war, trat der lähmende Einfluss der Abkühlung auf die Peristaltik bei Weitem deutlicher hervor, wenn man die postmortal auftretenden Bewegungen in's Auge fasste. Bei normalen Thieren sind dieselben bekanntlich von erheblicher Stärke, und besonders am Dünndarm wird durch sie der Inhalt mit grosser Kraft und Schnelligkeit nach abwärts getrieben. Wurden dagegen die abgekühlten Thiere, am Ende des Versuchs, nach durchschnittlich 1 Stunde währendem Aufenthalt im Kochsalzbade, durch Ertränken getödtet, so blieb schon bei Temperaturen von 34° bis 30° die typische Rollbewegung des Dünndarms aus und nur an einzelnen Stellen desselben trat schwächere rollende Bewegung auf, auch Coecum, Colon und Rectum zeigten schwächere Bewegungen als normal; bei 25° war die postmortale Verstärkung der Darmbewegungen sehr gering; abwärts von 18° war sie so gut wie erloschen. Die Ursache, dass der Contrast zwischen den Bewegungen des lebenden und des eben getödteten Thieres so sehr viel grösser ist bei normaler als bei niedriger Körpertemperatur, ist unschwer zu erkennen. Es ist die, an der Cyanose des Darms sichtbare, Kohlensäureanhäufung, die bei gesunkener Eigenwärme schon während des Lebens ihren bekanntlich erregbarkeitserhöhenden Einfluss auf die Darmmotilität geltend macht, mithin von den intra vitam vorhandenen Darmbewegungen sicherlich zum Theil die Ursache ist, und die beim Tödten des Thieres nun nicht mehr jenes rasche und starke Anwachsen erfährt wie bei normalen Thieren, bei denen sie eine stürmische Peristaltik hervorruft.

Zur weiteren Aufklärung des am Darm abgekühlter Thiere Beobachteten wurde ferner die künstliche — mechanische, chemische, elektrische — Reizung des Darmes vorgenommen. Die nachstehend mitgetheilten Resultate derselben gelten speciell vom Dünndarm; Magen, Coecum, Colon und Rectum reagirten ähnlich, der Norm entsprechend meist schwächer als der Dünndarm.

Die mechanische Reizung (mehr oder minder starkes Zusammendrücken der Darmwand mittelst Pincette) ergab bei geringen Temperatursenkungen eine rasche und kräftige Contraction der gereizten Stelle, ganz wie normal. Bei 28° schien die Contraction ein wenig verlangsamt zu sein, bei 20° war die Ver-

langsamung stets deutlich und weiter abwärts erreichte sie immer höhere Grade. Unterhalb 13° vergingen selbst bei stärkerer Quetschung bisweilen 10 bis 20 Secunden, ehe die Contraction sichtbar wurde, oft erst nach 1 Minute erreichte sie ihre grösste Intensität und bildete sich noch viel langsamer wieder zurück. Auch die Energie der Contraction war bei starken Abkühlungen etwas vermindert.

Aehnlich wirkten die Kalisalze (Kali sulphuricum in Krystallform), die ebenfalls wesentlich direct die glatte Musculatur des Darms beeinflussen (Nothnagel[11], Floël[12]), nur war die Wirkung mit sinkender Temperatur deutlicher abgeschwächt als bei mechanischer Reizung, indessen auch bei den stärksten Abkühlungen überall deutlich.

Erwähnt sei dabei eine Eigenthümlichkeit, die bei 3 Thieren (mit Temperaturen von 17,2° bezw. 13,6° und 7,6°) beobachtet wurde. Hier nehmlich rief die Application von mechanischen Reizen oder von Kali sulphuricum auf den Dünndarm mehrere Male nicht blos locale Contraction hervor, sondern es erfolgte gleichzeitig, entweder nach beiden Seiten hin oder vorwiegend pyloruswärts, 1—2 cm weit eine schwache Zusammenziehung der Ringmuskeln des Darms, die bereits wieder nachliess, während an der Reizungsstelle die Contraction noch fortbestand. An allen anderen Thieren fehlte diese Erscheinung, auch an normal warmen Thieren habe ich sie bisher nicht gesehen.

Viel stärker als für die Kalisalze war die Erregbarkeit des Darms für die Natronsalze herabgesetzt. Letztere wirken, wie Nothnagel[11] nachgewiesen und Floël[12] dies an Warmblütern verschiedener Thierklassen weiter bestätigt hat, weniger durch directe Reizung der Musculatur als wesentlich durch Reizung der in der Darmwand befindlichen nervösen Apparate (wohl des Plexus myentericus) und erzeugen beim Kaninchen eine an der gereizten Stelle beginnende, über eine kurze oder bis mehrere Centimeter lange Strecke des Darms sich ausdehnende und zwar stets pyloruswärts gerichtete, wesentlich die Ringmuskeln betreffende Constriction. Schon bei Temperaturen von 34° bis 30° war diese Wirkung schwächer als normal. Geringe Differenzen derselben vom normalen Verhalten sicher festzustellen ist deshalb nicht leicht, weil auch beim normalen Thier die Rea-

ction nicht immer und an jeder Stelle des Darms gleich stark ausgeprägt ist. Wenn hier auch mit dem stark wirkenden kohlensauren Natron am Dünndarm stets kräftige und oft 5 cm weit aufwärts steigende Contraction zu erzielen ist, so sind doch bei dem schwächer wirkenden Chlornatrium häufig auffallende Differenzen wahrzunehmen: beim ganz gesunden normal temperirten Thiere können einzelne Stellen des Dünndarms gut aufsteigend reagiren, während an anderen die Contraction blos ringförmig oder nur schwach local ist; oder auch eine und dieselbe Stelle des Darms zeigt binnen wenigen Minuten bald eine kaum vorhandene, bald eine sehr ausgeprägte Natronreaction. Ein solcher Wechsel der Erregbarkeit des ganz gesunden Darms konnte wiederholt von mir constatirt werden. Auch bei den schwach abgekühlten Thieren war die Reaction bald schwächer, bald stärker ausgeprägt, besonders aber gegen Temperaturen von 30° hin war eine Abschwächung derselben unverkennbar.

Unterhalb 28° erzielte man mit Kochsalzkrystallen nur schwache locale Contraction oder noch häufiger gar nichts. Natron nitricum wirkte ein wenig stärker, aber kaum je aufsteigend. Natron carbonicum, das stärkstwirkende der Natronsalze, gab bis etwa 26° herab am Dünndarm noch bisweilen leicht aufsteigende, aber langsamer als normal sich entwickelnde Contraction, bei stärkeren Abkühlungen wirkte es blos ringförmig oder auch rein local gleich den Kalisalzen. Doch kann man am Darm des so eben erstickten Thieres noch bei 20° leicht aufsteigende Contraction erhalten. Abwärts von 20° ist die Wirkung kaum je ringförmig, sondern rein local und meistens sogar schwächer als die Kaliwirkung.

Es scheint also, dass die Kälte auf die nervösen Apparate des Darms stärker lähmend einwirkt als auf die glatte Musculatur, und dieser Schluss wird bekräftigt durch das Ergebniss der elektrischen Reizung. Während man am normalen Darm durch einen faradischen Strom von geringer Stärke (bei nahestehenden an den Dünndarm gelegten Platinelektroden) eine ringförmig den Darm umgebende Einschnürung an der gereizten Stelle, bei grösserer Stromstärke eine weithin sich ausdehnende aufsteigende Contraction erhält, der sich analwärts neben der gereizten Stelle eine Invagination des Darms anschliesst (Noth-

nagel[13], Schillbach[14]), erzielt man mit der letztgenannten Stromstärke am Dünndarm von Thieren, die auf etwa 28° abgekühlt sind, nur eine ringförmige Constriction, bei 20° gar nichts mehr. Abwärts von 20° mussten, um überhaupt einen Effect zu bekommen, die stärksten mir verfügbaren Ströme (eines kleinen, mit Grenet'schem Element versehenen, eigentlich therapeutischen Zwecken dienenden Inductoriums) benutzt werden. Die Zusammenziehung entstand hier zuerst langsam an der Reizungsstelle, blieb auf diese beschränkt oder wurde dann langsam ringförmig, oder endlich sie schritt sogar eine kurze Strecke, bis 2 cm, sehr träge aufwärts. Bisweilen war sie noch 2 bis 3 Minuten nach Beginn der Reizung, die bis zu 10 Secunden gedauert hatte, im Weiterschreiten begriffen. Bei dem auf 7,6° abgekühlten Thiere blieb die Reaction ganz aus, bei 8,8° war sie schwach local, in beiden Fällen waren die spontanen Bewegungen bereits erloschen. Bei starken Abkühlungen war sie an spontan bewegten Theilen deutlich stärker als an ruhenden, doch konnte ringförmige oder gar aufsteigende Contraction nur an Darmstrecken, die sich so eben noch von selbst bewegt hatten, wahrgenommen werden.

Immerhin ist es recht auffallend, dass trotz des Vorhandenseins spontaner Bewegungen die experimentellen Nervenreize (Natronsalze und Elektricität) so extrem schwach wirkten, ein Verhalten, das auch bei den weniger kalten Thieren (30° bis 20°) sich geltend machte, bei denen ebenfalls an Darmstrecken, die in peristaltischer Bewegung waren oder so eben gewesen waren, die aufsteigende Natronreaction fehlte. Der Modus der künstlichen Reizung muss also wohl, wie andererseits auch ihr Effect, die pyloruswärts schreitende Peristaltik, dies beweist, ein ganz anderer sein als die dem Darm immanente Anregung zur normalen Bewegung. Keineswegs aber wird hierdurch die Ansicht von Engelmann[15], dass die Darmperistaltik ohne nervöse Einflüsse, durch blosse Fortleitung von Muskelfaser zu Muskelfaser, zu Stande komme, annehmbar gemacht. Im Gegentheil sprechen auch die vorstehend mitgetheilten Beobachtungen gegen diese Ansicht.

Es bleibt noch zu erörtern, ob die geschilderte Wirkung der Kälte auf den Darm dadurch zu Stande kommt, dass die

motorischen Apparate des Darms und die für die Peristaltik wichtigen im Vagus und Splanchnicus verlaufenden Nervenfasern in gleicher Weise, nehmlich direct lähmend, geschädigt werden, oder ob etwa, wenigstens bei den geringen Temperatursenkungen, Zustände erhöhter Erregbarkeit mit im Spiele sind. Letzteres ist von vornherein nicht so ganz in Abrede zu stellen, da nach den Angaben von Afanasieff[16] und von Efron[17] über die Einwirkung der Kälte auf den motorischen Froschnerven nicht sogleich Lähmung, sondern zunächst ein Stadium erhöhter Erregbarkeit eintritt. Aber eine sichere Entscheidung ist im vorliegenden Falle schon deshalb nicht leicht, weil auch beim normalen Thier die Beziehungen des Vagus und des Splanchnicus zur Peristaltik noch nicht genügend klar gelegt sind. Was den Vagus betrifft, so hatte bei 4 gesunden Kaninchen eine von mir vorgenommene Durchschneidung desselben jederseits am Halse keine deutliche Abnahme der Natronreaction zur Folge, ein etwa bestehender Vagustonus war also hierbei nicht ersichtlich. In Bezug auf den Splanchnicus ist zu bemerken, dass ein Verhalten, wie es oben für mässige Temperatursenkungen beschrieben wurde, — fehlende Natronreaction bei gut erhaltener Kalireaction — von Nothnagel[18] als Wirkung des Morphin und von Bokai[19] als Wirkung erhöhter Körpertemperatur (bis 42,5°) beobachtet und von beiden Autoren als eine Reizung des Darmhemmungsnerven, des Splanchnicus, gedeutet wurde; Aehnliches berichtet Ott[20] für Hirnreizung und Atropin. Die Möglichkeit, dass auch durch Abkühluug der Hemmungsnerv des Darms, der Splanchnicus, erregt werde, musste jedenfalls durch das Experiment entschieden werden. Bei vier Thieren mit Temperaturen von 34° bis 31° wurde daher, während die Därme im Kochsalzbade blieben, der N. splanchnicus jederseits in der Bauchhöhle oberhalb der Nebenniere mit der Pincette durchrissen: es trat keine deutliche Verstärkung der Darmbewegungen auf, doch zeigten drei Thiere die Natronreaction nun stärker als vorher, jedoch immer noch ein gut Theil schwächer als diese Reaction bei normal warmen Thieren nach Splanchnicusdurchtrennung zu beobachten ist. Von einem erhöhten Erregungszustande der Nn. splanchnici bei den genannten Temperaturen war also nichts zu bemerken. Auch bei stärkeren Graden der Abkühlung trat nach

Splanchnicusdurchreissung mehrmals eine geringe Verstärkung der Natronreaction auf; ob als blosse Folge der gleichzeitig erscheinenden Hyperämie des Darmtractus, die noch bei 22° recht ausgeprägt war, mag hier unentschieden bleiben.

Es scheinen mithin die für die Peristaltik wichtigen Apparate von der durch die Kälte verursachten Lähmung ziemlich gleichmässig betroffen zu werden. Speciell wird die Erregbarkeit sowohl der glatten Musculatur als der Nerven des Darms in geringerem oder höherem Grade herabgesetzt; die Muskeln bleiben erregbar, reagiren jedoch langsamer als in der Norm; die Nerven können völlig unerregbar sein, bei noch vorhandener Erregbarkeit ist die Fortpflanzung des Reizes in ihnen verlangsamt. Gegen diese letztere Behauptung dürfte kaum der Einwand erhoben werden, dass das langsame Weiterschreiten der Contraction lediglich durch die trägere Thätigkeit der Muskelfasern bedingt sei; ausserdem ist für die motorischen Nerven der Skeletmuskeln die Verlangsamung der Leitung durch Kälte seit lange erwiesen (Helmholtz[21], L. Hermann[22], Steiner[23])*).

2. Versuchsreihe. Zur Controlirung und Vervollständigung der in der 1. Versuchsreihe gewonnenen Ergebnisse wurde eine weitere Reihe von Versuchen angestellt, in denen die Kälte auf einzelne Darmschlingen, theils am normal temperirten, im warmen Kochsalzbade befindlichen Thiere, theils auf abgeschnittene Darm-

*) Wie erwähnt, wird nach der Angabe Horvath's[6] die glatte Musculatur durch die Kälte bedeutend früher paralysirt als die quergestreifte. Eine genauere Untersuchung der Skeletmuskeln und ihrer Nerven habe ich nicht vorgenommen, sondern blos bei den meisten Versuchsthieren am Ende des Versuchs den Ischiadicus und einzelne seiner Muskeln faradisch gereizt und habe dabei die vorliegenden spärlichen Erfahrungen (Horvath[24], O. Israël[25], Hoppe-Seyler[26], Grützner[27]) bestätigen können: etwa von 15° an abwärts war der Ischiadicus für starke faradische Ströme unerregbar, wogegen die Muskeln schwächer als normal, doch noch ziemlich kräftig, sich zusammenzogen. Weiter abwärts wurde die directe musculäre Erregbarkeit immer schwächer und die Contraction war ähnlich derjenigen der glatten Muskeln, indem sie langsamer sich ausbildete und nach Aufhören des Reizes langsam verschwand; bei 7,6° war sie undeutlich. Die Erregbarkeit der quergestreiften Musculatur erhält sich hiernach also nicht länger als die der glatten Muskeln.

stücke, applicirt wurde. Schon Horvath[5] hatte ähnlich experimentirt und dabei das gleiche Resultat wie bei allgemein abgekühlten Thieren — Unerregbarkeit des Darms bei Temperaturen unter 19° — erhalten. Fubini und Luzzati[28] beobachteten bei localer Application der Kälte auf einzelne Darmschlingen Verlangsamung und bisweilen sogar gänzliche Unterdrückung der Darmbewegungen. Legros und Onimus[29] dagegen berichten, dass dabei die Peristaltik in einen Contracturzustand übergehe, und bekannt ist die Angabe von F. A. Falck[30], dass Wasserinjectionen in den Mastdarm um so sicherer ausleerend wirken, je mehr ihre Temperatur von der des Darmes differire, also je heisser oder kälter sie seien.

Ich bedaure nun, dass die aus diesen widerspruchsvollen Angaben sich ergebende Frage, wann die Kälte als Reiz und wann sie direct lähmend auf den Darm einwirkt, durch meine Versuche nicht beantwortet wird. Aber diese Frage lag nicht in meinem eigentlichen Thema. Ich berichte also kurz, was ich beobachtet habe. Berührt man den Darm (eine halbe bis einige Minuten lang) mit eiskaltem Metall, mit einem dünnwandigen, eine Kältemischung enthaltenden Glasgefäss, mit Eisstückchen, übergiesst man ihn mit kühlem oder kaltem Salzwasser, so sieht man an den von der Kälte getroffenen Darmtheilen die etwa bestehenden Bewegungen verschwinden, Längs- und Ringmuskeln erschlaffen; und dieser Zustand, während dessen auch die Wirkung der künstlichen Reize, ganz wie es oben beschrieben, abgeschwächt oder aufgehoben ist, bleibt bestehen, so lange die kühle Temperatur andauert. Steigt die Temperatur des Darms wieder an, so kehren die Bewegungen zurück und sind dann bisweilen stärker als sie vorher gewesen.

Speciell lag mir daran, die niedrigsten Temperaturen, bei denen die Darmmusculatur noch erregbar ist, festzustellen. Zu diesem Zweck wurden vom lebenden Thiere Dünndarmstücke abgebunden und abgeschnitten, nach Aufhören der durch den Reiz der Abtrennung verursachten Contraction in niedrig temperirte physiologische Kochsalzlösung (400 bis 600 ccm) gebracht und hier nach 4 bis 8 Minuten, nachdem sie die Temperatur der Flüssigkeit angenommen hatten, auf ihre Erregbarkeit geprüft. Zur genauen Feststellung der Temperatur wurde vielfach

das Quecksilbergefäss des Thermometers direct in dem engen Lumen des Darms fixirt, ich glaube also für die Richtigkeit der angegebenen Temperaturen einstehen zu können. Die Benutzung abgetrennter Darmstücke war für den vorliegenden Zweck völlig ausreichend, da solche Stücke auch im warmen Bade ihre Erregbarkeit ziemlich lange behalten, noch nach 15 bis 20 Minuten gute Sodareaction zeigen. Ja, die 20 Minuten und länger erkaltet gewesenen Darmstücke gaben nach dem Wiederwarmwerden diese Reaction von Neuem sehr ausgeprägt, und dies Experiment konnte mehrere Male mit demselben Darmstück gemacht werden.

Es ergab sich nun, dass für starke faradische Ströme die untere Grenze der Contractilität etwa bei 10° sich befand. Dagegen waren mechanische Reize — mässige bis starke Quetschung mittelst Pincette — noch bei viel stärkerer Abkühlung wirksam: erst etwa bei 0° war die glatte Musculatur contractionsunfähig, mitunter blieb schon bei +1° die Wirkung aus, andere Male war sie noch bei —0,5° vorhanden. Die Contraction war schwächer, insbesondere aber viel träger als normal. Je niedriger die Temperatur, um so später wurde die Contraction sichtbar, um so langsamer erreichte sie ihren Höhepunkt, um so länger — über 20 Minuten lang — blieb sie bestehen. Die Art der Reizung verhindert freilich ein genaues Abmessen ihrer Stärke, nichtsdestoweniger kommt in den folgenden Zahlen die Abhängigkeit des Verlaufs der Contraction, wenigstens des Beginns derselben, von der Temperatur zu deutlichem Ausdruck. Sichtbar nehmlich für das blosse Auge wurde die Contraction

bei	+6°	C.	15	Sec. nach der Reizung,
-	+5°	-	20	- - - -
-	+4°	-	25	- - - -
-	+3°	-	30	- - - -
-	+1,5°	-	45	- - - -
-	+1°	-	45—60	Sec. nach der Reizung.

Zum Schluss fasse ich die wichtigsten Ergebnisse des vorstehenden Aufsatzes kurz zusammen:

Durch eine rasch erfolgende Herabsetzung der Körpertemperatur werden, wie die andern aus inneren Reizen entstehenden Bewegungen, so auch die Darmbewegungen allmählich abgeschwächt und verlangsamt. Noch bei 28° bis 26° jedoch können

sie nach Ausbreitung und Schnelligkeit den Anblick normalen Verhaltens darbieten und selbst bei Abkühlungen bis auf 7,6° sind sie, bei bereits fehlender Athmung und unmerklicher Herzaction, noch in einzelnen Darmabschnitten wahrzunehmen.

Zu Stande kommt diese Lähmung wesentlich durch die Beeinflussung der in den Darmwandungen befindlichen Substrate der Bewegungen, der nervösen und musculären Apparate daselbst, welche ihren Wärmevorrath theils durch directe Leitung theils durch den Blutstrom verlieren und gleichzeitig an Erregbarkeit einbüssen. In den motorischen Nervenapparaten des Darms erhält sich die Erregbarkeit ungefähr so lange, als noch spontane Darmbewegungen zu bemerken sind, mit zunehmender Lähmung wird dabei die nervöse Leitung beträchtlich verlangsamt. An der glatten Musculatur lässt sich die Erregbarkeit viel länger, bis 0° herab, nachweisen und durch starke mechanische Reize eine sehr träge verlaufende Zusammenziehung hervorrufen.

Literatur.

1. Reinhard, Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 34.
2. Cl. Bernard, Leçons sur la physiol. et la pathol. du système nerveux. Paris 1858. T. II. p. 363.
3. Walther, Dieses Archiv Bd. 25.
4. Horvath, Wiener med. Wochenschrift. 1870. No. 32.
5. Horvath, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. No. 38—42.
6. Horvath, Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. XII. 1876.
7. Cohnheim, Allgem. Pathol. Bd. II. Berlin 1880. S. 477.
8. Nasaroff, Dieses Archiv Bd. 90.
9. Loewenhardt, Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 25. 1868.
10. van Braam-Houckgeest, Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. VI. 1872.
11. Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 88.
12. Floël, Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. XXXV. 1885.
13. Nothnagel, Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Darms. Berlin 1884. S. 43.
14. Schillbach, Dieses Archiv Bd. 109.
15. Engelmann, Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. II. 1869.
16. Afanasieff, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 691.
17. Efron, Pflüger's Archiv f. Physiologie. Bd. II. 1869.
18. Nothnagel, Dieses Archiv Bd. 89.
19. Bokai, Archiv f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 23. 1887.
20. Ott, citirt nach Hofmann-Schwalbe's Bericht über Anatom. und Physiol. f. das Jahr 1884.

21. Helmholtz, Archiv f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med. 1850.
22. L. Hermann, Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. XVIII.
23. Steiner, Archiv f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1883. Suppl.-Bd.
24. Horvath, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. No. 34.
25. O. Israël, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1877.
26. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Th. I. Berlin 1877. S. 17.
27. Grützner, Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. XVII. 1878.
28. Fubini und Luzzati, Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd XIII. 1882.
29. Legros et Onimus, Journal de l'Anatomie et de la Physiol. 1869. VI. Année.
30. F. A. Falck, Zeitschrift f. Biologie. Bd. IX. 1873.

IV.

Ueber hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen.

(Aus dem pathologischen Institut in Strassburg.)

Von Dr. H. Kriege,
Assistenzarzt an der medicinischen Klinik.

Die Veränderungen der Gewebe, welche man durch Erfrierungen derselben hervorrufen kann, sind meines Wissens histologisch bisher noch nicht genauer verfolgt worden. Samuel[1]) und Cohnheim[2]) haben zwar schon im Anfang der siebenziger Jahre, bei Gelegenheit ihrer Studien über die Entzündung, Experimente der Art angestellt und genaue, zutreffende Schilderungen dieser Vorgänge, soweit sie makroskopisch erkennbar sind, gegeben. Cohnheim hat die Kaninchenohren, die er der Erfrierung ausgesetzt hatte, auch mikroskopisch untersucht (a. a. O. S. 55). Aber diese Untersuchung ist eine sehr summarische und erstreckt sich z. B. nicht auf die Veränderungen, welche an den Gefässen Platz greifen. Auch die partiellen Gewebsnekrosen werden nur einfach registrirt. Es musste daher von Interesse

[1]) Dieses Archiv Bd. 43. S. 552.
[2]) Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873.

sein, diese Experimente zu wiederholen, um sie nach der genannten Richtung hin zu vervollständigen.

Ich habe mich bei meinen Versuchen auf das Kaninchenohr, als das Einfachste und Nächstliegendste, beschränkt. Um dasselbe erfrieren zu machen, bediente ich mich, wie Samuel, des Aethersprays. Wenn man dafür sorgt, dass der Aether nur an den gewünschten Stellen einwirkt, dass namentlich die Augen der Thiere gut geschützt sind, so braucht man dieselben nur wenig mit Tüchern zu fesseln, ohne besorgen zu müssen, dass sie unruhig würden, oder Zeichen des Schmerzes erkennen liessen. Es gelingt dann meist leicht, das Ohr in einen vollständig starren Zustand zu bringen. Dadurch, dass man von Zeit zu Zeit den Spray einwirken lässt, kann man den Erfrierungszustand beliebig lange unterhalten, — ich habe das in einigen Fällen eine Stunde lang fortgesetzt — und so den Reiz in sehr vollkommener und exacter Weise abstufen.

Indem man nun die verschiedenen Thiere zu verschiedenen Zeiten nach dem Aufhören der Kältewirkung tödtet und die Ohren mikroskopisch untersucht, kann man die einzelnen Phasen des Prozesses genau verfolgen.

Die geschilderten Experimente habe ich noch insofern variirt, als ich die Ohren zu wiederholten Malen in grösseren Intervallen — z. B. von einer Stunde — völlig erfrieren und dann immer wieder aufthauen liess. Endlich habe ich den Einwirkungen der Kälte Durchschneidungen des Halssympathicus vorangehen lassen. Durch diese Modificationen lässt sich der Prozess, wenn auch nur graduell, bedeutend beeinflussen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Ohren regelmässig, sogleich nachdem das Thier getödtet war, abgeschnitten und in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, oder auch unmittelbar in Alkohol, gehärtet. Dann wurden Querschnitte und Flachschnitte von den verschiedensten Stellen angefertigt, die letzteren mit dem Mikrotom, nachdem Stücke von passender Grösse mit Celloidin auf Kork aufgeklebt waren. Flachschnitte sind für die in Rede stehenden Untersuchungen, besonders für die geringeren Grade des Prozesses, gar nicht zu entbehren; nur so kann man die beginnenden Veränderungen an den Gefässen auffinden. Doch ist es nicht ganz leicht, feine Schnitte zu erhalten, weil es nicht

zu vermeiden ist, dass Gewebe von sehr verschiedener Consistenz. ödematöses Bindegewebe und Knorpel in dieselbe Schnittebene fallen. — Die Schnitte wurden dann weiter mit kernfärbenden Mitteln (meist mit Alauncarmin) behandelt, viele noch nachträglich der Weigert'schen[1]) Methode der Fibrinfärbung unterworfen.

Verfolgen wir zunächst den Prozess, wie er sich nach einer einmaligen völligen Erfrierung (die aber nicht mehr weiter unterhalten wird) gestaltet. Ueber das, was makroskopisch an einem solchen Ohr zu beobachten ist, kann ich auf die Schilderungen von Samuel und Cohnheim verweisen. Häufig habe ich gesehen (was die genannten Autoren nicht erwähnen), dass fast plötzlich eine völlige Blutleere des Ohres eintritt, noch bevor es völlig erstarrt, offenbar durch einen Gefässkrampf[2]). In dem steifgefrorenen Ohr hört dann natürlich jede Circulation auf. Das Aufthauen erfolgt nach kurzer Zeit. Schon nach 15 bis 20 Minuten hat sich die Blutbewegung wieder hergestellt. Zunächst sieht man die grösseren Gefässe injicirt, bald wird das Ohr mehr diffus geröthet (Capillarhyperämie). Dann beginnt eine diffuse Anschwellung, die schon nach einigen Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Im Laufe des ersten Tages bilden sich meist noch einige blasenförmige Abhebungen der Epidermis an der inneren Fläche des Ohres aus. Allmählich nimmt das Oedem ab. Das entzündete Ohr kehrt langsam zur Norm zurück. Zur Nekrose kommt es nicht.

Tödtet man ein so behandeltes Thier in dem Zeitmomente, in dem sich die Circulation anscheinend völlig wieder hergestellt hat, ohne dass aber noch irgend etwas von einer Anschwellung zu bemerken wäre, also nach etwa 20 Minuten, so findet man

[1]) Fortschritte der Medicin. 1887. No. 8. Weigert verlangt hier, dass die zu untersuchenden Organtheile sogleich in Alkohol gehärtet würden. Nach meinen Erfahrungen werden indess die Resultate der Färbung durch eine kurz dauernde vorausgehende Behandlung mit Müller-scher Flüssigkeit nicht wesentlich beeinträchtigt.

[2]) Samuel (a. a. O.) giebt an, die Arterien und Venen seien in dem Moment, wo das Ohr erstarrt, weit, mit Blut vollständig injicirt. Er bringt das mit der Aufregung der Thiere in Verbindung. Diese fehlte bei der von mir angewendeten Versuchsanordnung vollständig.

bei der mikroskopischen Untersuchung lediglich Veränderungen an den Gefässen und zwar am Gefässinhalt. An Flachschnitten kann man erkennen, dass eine nicht geringe Anzahl der feineren Gefässe, besonders der kleinen Arterien, auf Strecken ihres Verlaufs nicht mit Blut, sondern mit einer feinkörnigen, übrigens farblosen Masse gefüllt sind. Einschlüsse von Leukocyten, auch von rothen Blutkörperchen finden sich hier und da darin vor. Aber auch mit den besten Immersionslinsen kann man kein fädiges, fibrinöses Material darin entdecken, auch dann nicht, wenn man vorher die Schnitte nach Weigert gefärbt hat. Offenbar handelt es sich hier um „feinkörnige Thromben" von Recklinghausen's[1]), um Blutplättchenthromben im Sinne von Eberth und Schimmelbusch[2]). An der Gefässwand, speciell an den Endothelien, auch an dem Bindegewebe, ist nichts Abnormes wahrzunehmen. Eine Auswanderung von Leukocyten oder Diapedese der rothen Blutkörperchen hat noch nicht stattgefunden.

Lässt man den Prozess ungefähr $\frac{3}{4}$ Stunden lang andauern, so findet man in dem mikroskopischen Bilde neben der feinkörnigen Thrombose deutlich die Anfänge der Entzündung. Viele kleine Arterien und Venen enthalten Blut reichlich vermischt mit Leukocyten, welche letzteren häufig eine Randstellung einnehmen. In unmittelbarer Nähe solcher Gefässe liegen zahlreiche, offenbar ausgewanderte weisse Blutkörperchen im Gewebe.

Zwei Stunden nach dem Eingriff ist das Bild, durch die nun ausgebildete Entzündung, wesentlich verändert. Das Oedem stellt sich mikroskopisch als eine feinkörnige oder auch feinfädige fibrinöse Substanz dar, die vielfach die Bindegewebsbündel auseinanderdrängt. In dem Gewebe sieht man ferner ziemlich zahlreiche rothe Blutkörperchen, meist einzeln, doch stellenweise auch zu etwas grösseren Haufen vereinigt. Solche hämorrhagische Heerde können bis etwa 2 mm im Durchmesser haben. Ausgewanderte Leukocyten sind in verhältnissmässig geringerer Anzahl vorhanden. Die Gefässe und zwar Arterien, Venen und Capillaren sind sehr stark mit Blut gefüllt, bedeutend erweitert. Feinkörnige Thromben sieht man auch hier nur in

[1]) Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 121.
[2]) Die Thrombose u. s. w. Stuttgart 1888.

kleineren Gefässen, meist nur in capillaren Arterien und Venen, am reichlichsten an der Spitze des Ohres. Die Blutsäule in dem dilatirten Gefäss ist streckenweise durch die feinkörnige Masse unterbrochen. Bisweilen ist an der Stelle, wo der Thrombus liegt, das Lumen verengert. Die grösseren Gefässe sind mit Blut, oder mit postmortalen fibrinösen Gerinnungen gefüllt.

Unterbricht man den Entzündungsprozess nach 6 Stunden, so finden sich etwas mehr Leukocyten im Gewebe und — was nicht unwichtig erscheint — es finden sich einzelne Gefässe, meist kleine Venen, deren Lumen fast vollkommen durch Leukocyten ausgefüllt ist. Hier und da ist noch eine feinkörnige Substanz zwischen denselben sichtbar, aber ich möchte doch behaupten, dass diese „weissen Thromben" sich wesentlich aus Leukocyten aufbauen, dass hier die Blutplättchen eine mehr untergeordnete Rolle spielen.

In verschiedenen Fällen habe ich die Ohren von Kaninchen untersucht, die 24 Stunden nach der Erfrierung getödtet waren. Hier begegnet man in den Flachschnitten schon öfter einer eigenthümlichen Degeneration der Thromben, die v. Recklinghausen zuerst als „hyaline" bezeichnet hat. Kleine Gefässe, besonders kleine arterielle Zweige, sind ganz mit einer glänzenden durch Alauncarmin schwach rosaroth oder auch etwas gelblich gefärbten Substanz gefüllt, die absolut homogen erscheint. Nach Anwendung der Weigert'schen Fibrinreaction nimmt sie einen mehr oder minder intensiv blauen Farbenton an (wie Fibrin), aber in ein feines Netzwerk lässt sie sich auch so nicht auflösen, selbst nicht mit den apochromatischen Oelimmersionslinsen von Zeiss. Die Gefässwand erscheint dabei noch ganz unverändert. Die Kerne der Endothelien sind gut gefärbt, auch an der Muscularis ist nichts Abnormes wahrzunehmen. In den auf der Innenseite des Ohrs gebildeten Blasen finden sich fibrinöse Abscheidungen und ziemlich zahlreiche Leukocyten. Das Gewebe des Ohrs ist sonst nur in mässigem Grade mit rothen Blutkörperchen und Leukocyten durchsetzt.

Wartet man endlich mehrere Tage (4—6) nach der Erfrierung und tödtet dann das Thier, so findet man das Gewebe durchweg zellenreicher, besonders reicher an Spindelzellen. Der Entzündung folgt die Organisation. Die starke Hyperämie ist

geschwunden; einzelne kleine hämorrhagische Heerde sind noch übrig geblieben. Dagegen sind die feinkörnigen und hyalinen Thromben noch zu sehen, wenn auch keineswegs zahlreicher, als wenn der Prozess nur 24 Stunden gedauert hat. Manche dieser Thromben füllen das Lumen nicht vollständig aus, namentlich an etwas grösseren Gefässen sieht man feinkörnige Massen der Wand anhaften, während das übrige Lumen mit Blut gefüllt ist. — Irgend welche Veränderungen des Gewebes, die man als nekrotische deuten müsste, sind auch hier nicht aufzufinden.

In vieler Beziehung anders gestaltet sich der Prozess, wenn man das Ohr zum völligen Erfrieren bringt und diesen Erfrierungszustand ½—1 Stunde lang unterhält. Der Unterschied liegt freilich wesentlich in dem Ausgang und zwar zunächst für die Beobachtung mit blossem Auge. Anfänglich sieht man nur eine etwas stärkere Hyperämie als bei der einfachen, nicht fortgesetzten Erfrierung, die Anschwellung erreicht oft nicht einmal einen so hohen Grad. Aber schon nach ein bis zwei Tagen wird das Ohr blasser und nimmt eine teigige Beschaffenheit an. Das Oedem ist mehr und mehr geschwunden. Schliesslich werden grössere oder kleinere Partien pergamentartig, trocken, hart, oft etwas bräunlich. Damit können diese Stellen schon ohne Weiteres als dem örtlichen Tode verfallen angesehen werden.

Mikroskopisch ist in den ersten Stadien auch nur insofern ein Unterschied im Vergleich mit der einfachen Erfrierung zu constatiren, als die Entzündungserscheinungen, namentlich die Hyperämie, sowie die Auswanderung der weissen und die Diapedese der rothen Blutkörperchen viel bedeutender sind. Aber schon nach zweistündiger Dauer des Prozesses bemerkt man — freilich erst ganz vereinzelt — Veränderungen an den durch das Oedem auseinander gedrängten Bindegewebsbündeln, die darauf hindeuten, dass sie einer eigenthümlichen Degeneration verfallen sind, die ihre Zugehörigkeit zu den nekrotischen Geweben kennzeichnet. In solchen Bindegewebsbündeln ist man nehmlich nicht mehr im Stande, irgend etwas von der fibrillären Längsstreifung, noch von den Bindegewebskörperchen zu erkennen. Statt dessen hat man breite, homogene, glänzende Bänder vor sich, vielfach noch mit glänzenden Buckeln oder auch körnigen Massen besetzt.

Diese „hyaline Degeneration des Bindegewebes“ — so wollen wir vorbehaltlich späterer Begründung die beschriebene Veränderung nennen — ist zu ihrer vollen Höhe erst entwickelt, wenn der Prozess etwa 2—3 Tage angedauert hat. Ich habe mehrfach Ohren in diesem Stadium untersucht. An Schnitten etwa aus der Mitte des Ohres, wo das Oedem stärker ist, als an der Spitze, kann man die hyaline Beschaffenheit des Bindegewebes und der Leukocyten am besten beobachten. Die Kerne fehlen hier so gut wie ganz. Nur die Nervenstämme und einzelne grössere Gefässe ziehen verhältnissmässig intact durch das Gewebe hindurch. Die auseinander geschobenen Bindegewebsbündel haben nun im ausgedehntesten Maasse das hyaline Aussehen angenommen. Sie sind glänzend, ohne fibrilläre Streifung und vielfach mit feinen Körnern oder auch mit grösseren glänzenden Tropfen besetzt. In den oft ausserordentlich weiten Maschenräumen liegt ein farbloses, glänzendes Balkenwerk, oft mit runden Contouren, wie aus grossen Tropfen zusammengeflossen. Isolirte glänzende Tropfen von ganz verschiedener Grösse liegen vielfach zwischen den Balken. Häufig haben sie die Grösse von farblosen Blutkörperchen und hier und da kann man noch eine Andeutung eines Kerns in ihnen erkennen. An der Spitze des Ohres ist das Gewebe noch etwas zellenreicher. Stellenweise sind sogar noch ziemlich zahlreiche Anhäufungen von Leukocyten zu erkennen. Einige von ihnen sehen glänzend aus; ihr Kern ist oft nur noch andeutungsweise gefärbt, oder stark in der Form verändert z. B. hufeisenförmig, sichelförmig u. s. w.[1]). Diese Gegend des Ohrs ist für das Studium der Gefässveränderungen am geeignetsten, weil hier am meisten kleine Gefässe vorhanden sind. Feinkörnige Thrombose ist hier sehr verbreitet, zuweilen von etwas gelb-bräunlichem Aussehen, wohl durch ausgetretenen Blutfarbstoff. Andere, meist etwas grössere Gefässe sind mit einem zierlichen hyalinen Balkenwerk gefüllt. Grössere, glänzende Tropfen finden sich dazwischen. Einschlüsse von rothen oder weissen Blutkörperchen sind ganz gewöhnlich. In grösseren Gefässen können auch gewöhnliche fibrinöse Gerinnun-

[1]) Aehnliche Formveränderungen der Kerne beschreibt P. Meyer in der hyalinen Wand von Aneurysmen der Pulmonalarterie (Archives de Physiologie 1880, S. 618, auch S. 629).

gen unmittelbar an die hyalinen Massen angrenzen. Andere von diesen grösseren Gefässen sind streckenweise mit Leukocyten gefüllt und zwar nicht nur Venen, sondern auch Arterien. An feinen Querschnitten des Ohrs kann man nun deutlich demonstriren, dass diese Zellen zum Theil selbst glänzend werden, während der Kern undeutlicher und schwächer gefärbt erscheint. Daneben liegen dann glänzende Tropfen von der Grösse farbloser Blutkörperchen, ohne jeden Kern. An der Wand und zwar an der Stelle des Endothels, hängen glänzende Buckel etwa von derselben Grösse. Endlich ist an einer anderen Stelle des Lumens (auf demselben Querschnitt) schon eine Andeutung eines glänzenden Balkenwerks zu sehen. Aber nicht nur der Gefässinhalt, sondern auch die Gefässwand selbst ist in ausgedehntem Maasse in hyaliner Degeneration begriffen. An manchen kleinen Arterien und Venen ist nichts mehr von den drei Schichten der Wand zu erkennen. Ein mattglänzender, dicker Streifen deutet die Stelle an, wo früher die Gefässwand lag, ja, selbst diese Andeutung der Wand kann fehlen, indem sie mit dem umgebenden Gewebe in eine hyaline Masse zusammenfliesst. An anderen Gefässen sieht man frühere Stadien dieser Degeneration; besonders deutlich ist an Längsschnitten die Veränderung der Media zu erkennen. Dieselbe erscheint aus einzelnen kleinen, glänzenden, zierlichen Feldern zusammengesetzt, die nichts anderes darstellen, als die in hyaliner Degeneration begriffenen glatten Muskelfasern. Veränderungen des Endothels habe ich schon erwähnt. Auch die Intima kann als gesonderter glänzender Streifen erscheinen.

Viel geringfügigere Gewebsnekrosen bringt man zu Wege, wenn man den Erfrierungszustand nur einige Minuten unterhält. Auch ist dann die Thrombose der kleinen Gefässe eine weniger verbreitete. Doch habe ich besonders hübsche Bilder von den verschiedenen Arten der Thromben erhalten in einem Fall, in dem der Erfrierungszustand 10 Minuten unterhalten war. Das Thier wurde 2 Tage hinterher getödtet. Es finden sich besonders in den kleinsten Arterien öfter glänzende Klumpen an der Wand in das Lumen hineinragend oder auch mitten im Lumen, allseitig von Blut umgeben. An anderen Stellen füllen diese Massen die Lichtung vollständig aus. Etwas grössere Gefässe zeigen

auf Strecken ihres Verlaufes eine feinkörnige Substanz, daran anschliessend ein feines hyalines Balkenwerk, während in kleinen seitlichen Aesten die grösseren hyalinen Klumpen auftreten. Andere dieser grösseren Gefässe sind wesentlich mit weissen Blutkörperchen vollgestopft, von denen dann wieder Zweige ausgehen, die hyaline Thrombose zeigen. An einigen dieser kleinen Arterien ist schon die hyaline Degeneration der Media zu sehen.

Eine gesonderte Schilderung erfordern die Versuche, die sich auf öfter wiederholte Erfrierungen an demselben Ohre beziehen. In zwei Fällen habe ich das Ohr an einem Tage 8 mal in den Erfrierungszustand versetzt, in Intervallen von ungefähr einer Stunde. Vierundzwanzig Stunden nach der ersten Erfrierung habe ich die Thiere getödtet. Dann findet sich ausgedehnte feinkörnige Thrombose in den kleineren Arterien und Venen — in manchen Schnitten ist nach einer annähernden Schätzung wohl die Hälfte der genannten Gefässe verstopft — nur spärlich zwischen diesen feinkörnigen Massen grössere hyaline Tropfen. Nach Weigert'scher Färbung ist auch hier keine Andeutung eines Fibrinnetzes hervorzubringen. Die Körner selbst werden wie die Kerne und das Bindegewebe durch die Anilinlösung so gut wie ganz entfärbt. Die Entzündungserscheinungen, (Zelleninfiltration und Hämorrhagien) sind mässig, von Gewebsnekrosen sind nur ganz leichte Andeutungen zu sehen.

Setzt man dagegen die Erfrierungen noch weiter fort, so kann man die verbreitetsten Nekrosirungen hervorrufen. Ich habe ein Ohr im Ganzen 18 mal an vier auf einander folgenden Tagen zum Erfrieren gebracht. Das Ohr ist hart, trocken, fast diffus bräunlich gefärbt. Auch kleine Blasen, die sich an der Innenseite gebildet hatten, sind eingetrocknet. Eine Demarcation der mumificirten Partie ist noch nicht deutlich. Mikroskopisch findet sich im ausgedehntesten Grade die hyaline Degeneration des Bindegewebes, der unteren Schichten des Epithels und der Gefässe. Die Veränderungen im Bindegewebe erscheinen ähnlich den oben beschriebenen. Kerne sind nur an wenigen Stellen und äusserst spärlich an Zahl aufzufinden; die noch vorhandenen zeigen allerlei Veränderungen ihrer Form, sehen oft wie zersprengt aus. Sie gehören wohl ausnahmslos ausgewanderten farblosen Blutkörperchen an. Die Bindegewebsbündel sind aus einander

gedrängt, glänzend und mit kleinen hyalinen Tropfen oder mit Körnern besetzt. In den Maschenräumen liegt das glänzende Balkenwerk, oder auch eine feinkörnige Substanz, letztere oft in besonderen Strassen, die den Eindruck von Lymphräumen machen. Die hyaline Degeneration erstreckt sich auch auf die tieferen Schichten des Epithels, auf die Scheiden der Haarbälge u. s. w. An Stelle der Epithelzellen sieht man hier ein mehr grobes, wie aus dicken Kugeln zusammengeflossenes oder ganz feines glänzendes Netzwerk. An anderen Stellen ist die äussere Form der Retezellen noch erhalten. Aber sie haben einen eigenthümlichen Glanz angenommen und die Kerne sind nicht mehr gefärbt. An vielen Stellen der Innenseite des Ohrs ist das Epithel blasenförmig abgehoben, so zwar, dass die tiefste Schicht desselben auf dem Bindegewebe liegen bleibt. In diesen Blasen finden sich fibrinöse Gerinnungen und zahlreiche Rundzellen, die zum Theil schon glänzen und deren Kern dann ungefärbt bleibt. An einzelnen Stellen scheinen sie zu hyalinen Massen zusammenzufliessen. An der Spitze des Ohrs, wo die Veränderungen im Ganzen am weitesten vorgeschritten sind, hat man Mühe, von den feinen Gefässen noch etwas herauszufinden. Vielfach ist Alles in eine gleichmässige hyaline Masse verschmolzen. Normale Gefässe finden sich auch in den tieferen Schichten nicht mehr. Alle sind mit einer feinkörnigen, stellenweise etwas bräunlichen Masse oder mit hyalinen Netzen gefüllt. Die Wand ist in verschieden hohem Grade degenerirt. Vielfach kann man verfolgen, wie sie sich in hyaline Substanz gleichsam auflöst, so dass sie dann von dem umgebenden Gewebe nicht mehr zu unterscheiden ist.

Um endlich den Einfluss der Gefässnerven auf den Prozess zu demonstriren, bin ich z. B. folgendermaassen verfahren. Zunächst wird auf der linken Seite der Halssympathicus durchschnitten. Nach 24 Stunden werden beide Ohren unmittelbar nach einander ganz in der gleichen Weise und in gleichem Umfange der Erfrierung ausgesetzt und 10 Minuten lang im Erfrierungszustand erhalten. Das Thier wird 2 Tage darauf getödtet. — Nach der Härtung werden von verschieden symmetrischen Stellen beider Seiten Mikrotomflachschnitte angefertigt, welche dann in der oben angegebenen Weise weiter behandelt werden. Dann lässt sich zeigen, dass besonders die hyaline

Thrombose auf der linken (operirten) Seite mindestens den doppelten Umfang erreicht als rechts. Auch feinkörnige und weisse Thromben finden sich links entschieden mehr. Hier werden auch hyaline Veränderungen der Media, einzelner Arterien, sowie einzelne hyaline Gewebsnekrosen aufgefunden, während rechts davon so gut wie nichts zu sehen ist. Die eigentlich entzündlichen Veränderungen sind beiderseits fast gleich, speciell die Infiltration des Gewebes mit Leukocyten und das entzündliche Oedem.

Die gleichen Unterschiede lassen sich übrigens in entsprechender Weise auch in den früheren Stadien des Prozesses nachweisen.

Versuchen wir nun ein zusammenhängendes Bild des Vorgangs zu entwerfen, dessen einzelne Stadien wir vorstehend anatomisch geschildert haben.

Schon Samuel[1]) hat makroskopisch beobachtet, dass in den der Erfrierung ausgesetzten Ohren immer zuerst eine Entzündung entsteht. Diese ist, wie er sich ausdrückt, „der nothwendige Durchgangspunkt zur Gangrän einerseits, zur Restauration andererseits". Auf das Zustandekommen der Entzündung braucht hier nicht weiter eingegangen zu werden. Thatsächlich neues Material können dafür unsere Untersuchungen nicht beibringen. Aber die beschriebenen Thrombosen, sowie die nekrotischen Veränderungen sollen im Folgenden in ihrer Entstehung verfolgt werden.

Die erste pathologische Erscheinung, die sich histologisch noch vor der Entzündung beobachten lässt, ist, abgesehen von der Hyperämie, die „feinkörnige Thrombose" einzelner kleiner Gefässe. Sobald die Blutbewegung wieder in Gang gekommen ist, sind bereits Spuren feiner Körnchen nachweisbar. Nach den Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch am circulirenden Blute des Mesenteriums sind diese Körner nichts Anderes als die Blutplättchen, der bekannte „dritte Formbestandtheil des Blutes", die aus dem Axenstrom herausgeschleudert werden und an der Wand des verletzten Gefässes kleben blei-

[1]) a. a. O. S. 553.

ben. von Recklinghausen[1]) hat nun zuerst in ausführlicher Weise beschrieben, dass zum Zustandekommen der weissen Thromben nicht nur eine Läsion der Gefässwand, sondern vor Allem auch eine Unregelmässigkeit der Blutströmung, eine Wirbelbildung erforderlich ist. Für die experimentellen Plättchenthromben kommen, wie Eberth und Schimmelbusch gezeigt haben, dieselben Verhältnisse in Betracht. — Eine Alteration der Gefässwand wird durch die von uns angewandte Verdunstungskälte, besonders an den feinen, weniger widerstandsfähigen Gefässen gewiss ganz allgemein hervorgebracht, wenn man auch zunächst mikroskopisch davon nichts nachweisen kann und wenn sie sich auch, bei den nicht prolongirten Erfrierungen wenigstens, in den Graden hält, dass ein späterer Ausgleich möglich ist[2]). In der für die Circulation sich wieder eröffnenden Blutbahn wird es dann gewiss an dem zweiten Erforderniss, an den Unregelmässigkeiten der Blutströmung, nicht fehlen. Die Erweiterung der Gefässe findet, wie man direct beobachten kann, nicht gleichmässig statt. Einzelne Bezirke erscheinen schon stark geröthet, während andere noch blass aussehen, vielfache krampfhafte Contractionen der Gefässmuskeln werden hier sicherlich eine Rolle spielen, kurz, zu Wirbelbildungen wird reichlich Gelegenheit sein. Es ist leicht begreiflich, dass diese Unregelmässigkeiten der Blutströmung einen höheren Grad erreichen werden, wenn der regulirende Einfluss der Vasomotoren auf die Gefässe wegfällt. Daher sehen wir etwa die doppelte Anzahl der Gefässe durch Thromben in den Versuchen verlegt, in denen erst nach Durchschneidung des Halssympathicus das betreffende Ohr der Erfrierung ausgesetzt wurde. Uebrigens hat schon Zahn[3]) die Verdunstungskälte zur Erzeugung von „weissen Thromben“ angewendet. Er sah an den Gefässen der Froschzunge und zwar zuerst in den Venen hinter den Klappen, Thromben entstehen und beschuldigt ebenfalls „die hier bestehende geringere Stromesstärke und die Wirbelbildungen“. Auch Eberth und Schimmel-

[1]) a. a. O. S. 75 u. S. 129 ff.

[2]) Die hyalinen Degenerationen der Gefässwand treten ja erst viel später auf, meist zugleich mit den hyalinen Veränderungen im Gewebe. Sie sollen daher mit diesen letzteren im Zusammenhang besprochen werden.

[3]) Untersuchungen über Thrombosen u. s. w. Dieses Archiv Bd. 62. S. 103.

busch[1]) haben versucht, in einem grösseren, freigelegten Gefäss durch Anwendung des Aethergefrierapparates Thromben hervorzubringen, doch sahen sie nur einige kleine Plättchenthromben entstehen, da die völlige Durchfrierung des Gefässes nicht gelang.

In den späteren Stadien des von uns verfolgten Prozesses (d. h. nach 24 Stunden) sehen wir neben den „feinkörnigen" zwei andere Arten von Thromben auftreten nehmlich solche, die wesentlich aus Leukocyten bestehen, und eigentliche hyaline Thromben. In den ersteren lassen sich Blutplättchen nur mit Mühe erkennen. Fädiges Fibrin ist selbst mit der Weigert'schen Methode darin nicht nachweisbar. Gewiss gehen Eberth und Schimmelbusch zu weit, wenn sie die Blutplättchen für den wesentlichen Bestandtheil aller frischen Thromben halten. Weigert[2]) hält dem gegenüber an dem alten pathologisch-anatomischen Begriff des „weissen Thrombus" fest und betont, dass auch Leukocyten und besonders Fibrin wesentliche Bestandtheile desselben seien. Er lässt die weissen Thromben durch Gerinnung entstehen und sieht auch die körnigen Umwandlungsproducte der Blutplättchen als Ausdruck einer Coagulationsnekrose an. Uebrigens vermuthet er, dass die experimentellen Blutplättchenthromben vielleicht Vorstufen der ächten weissen Thromben darstellen, indem vielleicht zuerst die leichteren Blutplättchen und erst später, wenn die Wirbelbildungen mächtiger geworden sind, auch die weissen Blutkörperchen abgesiebt würden.

Was nun die dritte Art von Thromben, die eigentlichen „hyalinen" anlangt, die uns so oft in unseren Schnitten begegnet sind, so ist über ihre Entstehungsweise unter den Autoren ebenfalls noch keine Einigkeit erzielt. Weigert[3]) behauptet von den menschlichen Thromben aus Leichen, dass sie, je älter um so reicher an Fibrin würden und dass aus den feinen Fibrinnetzen dicke hyaline Balken entstehen könnten, die Anfangs noch die specifische (Fibrin-) Färbung annehmen. Einer seiner Schüler, Schäffer[4]), hat vor Kurzem einige Lungeninfarcte

[1]) a. a. O. S. 114.

[2]) Bemerkungen über den weissen Thrombus (Zahn). Fortschritte der Medicin. 1887. Bd. 5. No. 7. S. 193.

[3]) Fortschritte der Medicin. Bd. V. No. 7. S. 198.

[4]) Ebendas. 1888. Bd. VI. No. 18.

untersucht, in denen die hyaline Thrombose nach v. Recklinghausen's Ansicht eine gewisse Rolle spielt[1]). Durch die Weigert'sche Reaction gelang es ihm, hier das „sog. Hyalin" in feine Fibrinnetze aufzulösen. Er hält sich daher für berechtigt, ganz allgemein den Satz aufzustellen, „dass man auch für die Thromben kein Recht mehr hat, von einem besonderen, eigenartig entstehenden Stoff, dem Hyalin, zu reden". Hanau[2]) nimmt an, dass Plättchen und Fibrin sich in Hyalin umwandeln könnten (im Weigert'schen Sinn der Coagulationsnekrose). Eberth und Schimmelbusch[3]) endlich geben gleichfalls an, dass ältere Thromben (von 5—8 Tagen) oft ein hyalines Aussehen annehmen, dass es aber durch die Weigert'sche Fibrinreaction gelinge, dieses kanalisirte Fibrin und Hyalin in Fäden von Fibrin aufzulösen. Von den von mir erzeugten Thromben kann ich jedenfalls versichern, dass es auch nach Anwendung der Weigert'schen Reaction nicht gelingt, in den hyalinen Tropfen und Balken irgend etwas von einem feinen Netzwerk aufzufinden. Die beschriebenen Gebilde färben sich einfach gleichmässig blau, mehr oder weniger intensiv. Ueber ihre Genese aber geben, wie ich glaube, meine Präparate eine hinreichend klare Auskunft. Man kann, wie beschrieben, unter Umständen auf einem Querschnitt eines grösseren Gefässes alle Uebergänge von Leukocyten zu den hyalinen Massen mit wünschenswerther Deutlichkeit verfolgen. Dieser Nachweis ist um so werthvoller, als Weigert[4]) selbst erklärt, „dass er deshalb mit der von von Recklinghausen für das Zustandekommen gewisser hyaliner Bildungen (nehmlich an den Capillarwänden und an elastischen Häuten) gelieferten Erklärung nicht recht einverstanden sein könnte, weil man hier niemals das Hyalin in Schollen, die den weissen Blutkörperchen an Grösse und Gestalt glichen, niemals noch erhaltene Leukocyten mit Beziehung zum Hyalin in genügender Menge sähe". Weigert würde nun die geschilderten Thromben zweifellos als

[1]) S. Dissertation von Obermüller.
[2]) Fortschritte der Medicin. Bd. IV. No. 12 u. Bd. V. No. 3.
[3]) a. a. O. S. 116 u. S. 129 u. 130.
[4]) Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose u. s. w. Deutsche medic. Wochenschrift. 1885. S. 815.

durch „Coagulationsnekrose“ der Leukocyten entstanden ansehen. Er nimmt ja an, dass die Leukocyten speciell auch in menschlichen Thromben[1]) diesem Prozess unterliegen können. Auch P. Meyer[2]) kommt in seiner gründlichen Arbeit: „De la formation et du rôle de l'hyaline dans les anévrismes et dans les vaisseaux“ zu dem Resultat, dass eine grosse Anzahl der homogenen Membranen in den Thromben aus zusammengeballten Leukocyten (leucocytes aglomérés) entständen. Für die Entstehung der hyalinen Thromben aus Leukocyten spricht auch der Umstand, dass ich dieselben nie gesehen habe, bevor nicht auch „weisse Thromben“ wesentlich bestehend aus weissen Blutkörperchen, gebildet waren. Dennoch will ich keineswegs behaupten, dass lediglich die absterbenden Leukocyten es sind, welche hier die hyaline Substanz bilden. Auch die Endothelien mögen dazu beitragen — manche der oben beschriebenen Bilder sprechen entschieden für diese Annahme — ebenso die Blutplättchen. Was aber das Fibrin anlangt, so ist meines Erachtens auch von den oben angeführten Autoren der Beweis noch nicht geliefert worden, dass es eine richtige hyaline Umwandlung erfahren kann. Die Möglichkeit muss ja zugegeben werden, wie denn auch von Recklinghausen[3]) eine scharfe Grenze zwischen dem Hyalin und Fibrin nicht annimmt. Vielleicht wird man auch durch die Weigert'sche Färbung in Zukunft im Stande sein, Einiges dem Fibrin zuzuweisen, was man früher zum Hyalin gerechnet haben würde, aber nur insofern als man feinfädige Netzwerke dadurch sichtbar machen kann, wo man sie früher nicht sehen konnte. Die Farbenreaction an sich ist, wie auch Schäffer[4]) zugiebt, für Fibrin nicht charakteristisch und man ist auch deshalb, weil eine Substanz sich auf diese Weise färbt, nicht berechtigt, anzunehmen, dass sie vom Fibrin abstamme, oder dass sie ein Gerinnungsproduct sei. Das Fibrin spielt offenbar in den von mir erzeugten Thromben eine sehr geringe

[1]) Dieses Archiv Bd. 79. S. 117 und Deutsche medic. Wochenschrift. 1887. S. 796.

[2]) a. a. O. S. 634 u. 643.

[3]) Allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Kap. XVII b. S. 407.

[4]) a. a. O.

Rolle. Innerhalb der feinkörnigen Thromben habe ich davon ebenso wenig wie Eberth und Schimmelbusch in den ihrigen etwas wahrnehmen können. Wenn fibrinöse Gerinnsel wandständigen, nicht obturirenden Plättchenthromben aufliegen, — wie ich das oft gesehen habe, — so ist es sehr schwer zu entscheiden, ob diese Massen aus dem circulirenden Blut abgeschieden sind, oder aber erst post mortem sich gebildet haben.

Bei länger unterhaltenen oder öfters wiederholten Erfrierungen bleibt es, wie wir gesehen haben, nicht bei thrombotischen und entzündlichen Vorgängen, sondern es kommt zu den oben ausführlich geschilderten „hyalinen Gewebsnekrosen“.

Es kann kein Zweifel sein, dass Weigert dieselben, ebenso wie die hyalinen Thrombosen, dem Gebiet der „Coagulationsnekrose“ zurechnen würde. In zusammenhängender und ausführlicher Weise spricht er über diesen pathologischen Prozess hauptsächlich in der Arbeit: „Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge“ [1]) und in dem schon citirten Aufsatz: „Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose“ u. s. w. [2]). Da er annimmt, dass es sich hier um Gerinnungen in abgestorbenen Zellen handelt, die im Uebrigen von der gemeinen Blutgerinnung principiell nicht verschieden sind, so hat er seine Lehre von der Coagulationsnekrose dem jeweiligen Stand der Blutgerinnungsfrage angepasst. Die vier Momente, die zur Entstehung der Gewebsgerinnung zusammenwirken müssen [1) die Gewebe müssen absterben; 2) sie müssen gerinnungsfähige Substanzen enthalten; 3) sie müssen mit reichlichen Mengen plasmatischer Flüssigkeit in Beziehung treten, bezw. von ihr durchströmt werden; 4) es dürfen keine gerinnungshemmenden Momente vorhanden sein], würde er in unserem Falle in ausgezeichneter Weise verwirklicht sehen. Der primäre Gewebstod könnte durch die directe lange Einwirkung der Kälte oder durch das Aufhören der Blutströmung in den gesperrten Gefässen bedingt sein. Gerinnungsfähige protoplasmatische Substanzen wären in dem entzündeten, mit Rundzellen durchsetzten Gewebe in genügender Menge vorhanden. Die reichliche Durchströmung dieser Gewebe mit plasmatischer Flüssigkeit findet in dem stark öde-

[1]) Dieses Archiv Bd. 79. S. 87.
[2]) Deutsche med. Wochenschrift. 1885. S. 747.

matösen Ohr sicher statt, ja Weigert würde wohl kein Bedenken tragen, einen so „bedeutenden Plasmaüberschuss anzunehmen, dass die der Gerinnung anheimfallenden Substanzen sogleich hyalin werden". Endlich kann man die Abwesenheit von Fäulnissproducten, Eiterungen u. s. w. mit Leichtigkeit darthun. von Recklinghausen macht sich, wie bekannt, von dem Entstehungsmodus der hier in Rede stehenden Producte eine andere Vorstellung. Nach ihm entsteht das Hyalin aus dem Protoplasma absterbender Zellen, event. unter Aufnahme von Blutbestandtheilen, ohne dass eine Gerinnung, analog der Blutgerinnung, in dem Zellenleibe stattfände. Wenn man lebende Zellen, wie er beschreibt[1]), z. B. unter einen mässigen continuirlichen Druck bringt, und dann Haufen von ganz hyalinen Kugeln bei directer Beobachtung daraus hervorquellen sieht, wenn man ferner diese unter verschiedenen Bedingungen zu grösseren Gebilden, Kugeln, Schollen, zusammenfliessen sieht, so können sie doch in diesem Falle weder geronnen, d. h. in einem festen Aggregatzustande gewesen sein, noch die alten Contouren der Zellen eingehalten haben. Auf keinen Fall können also diese Gebilde unmittelbar fest gewordene, direct geronnene, sonst wohl erhaltene ganze Zellen darstellen. Uebrigens bezieht sich die Bezeichnung „Hyalin" lediglich auf das Aussehen, das optische Verhalten dieser Substanzen, in Bezug auf die Entstehung und das chemische Verhalten wird dadurch nichts präjudicirt. Der von Cohnheim erfundene Terminus „Coagulationsnekrose" erscheint gerade deswegen nicht glücklich gewählt, weil er etwas über die Genese dieser Producte aussagt, was vorläufig noch nicht als sicher bewiesen angesehen werden kann.

Schliessen wir uns nun der v. Recklinghausen'schen Theorie an, so wäre zu erklären, wodurch in unseren Experimenten das Absterben der Zellen veranlasst wird. Man könnte da zunächst an die directe, längere Zeit andauernde Einwirkung der Kälte auf das Gewebe denken. Allein diese Auffassung ist nicht haltbar. Denn einmal sind es ja nicht die fixen Gewebselemente allein, die der hyalinen Degeneration und damit der Nekrose verfallen, sondern in hervorragender Weise sind daran

[1]) a. a. O. S. 409.

auch die Wanderzellen betheiligt, welch letztere erst durch den Blutstrom herbeigeführt wurden und der Kälteeinwirkung gar nicht ausgesetzt gewesen sind. Sodann wäre es nicht einzusehen, weshalb nicht die ganze, der Erfrierung ausgesetzte Partie des Ohres absterben sollte, während doch thatsächlich, besonders in den milderen Graden, die Nekrose in einzelnen Heerden auftritt. Damit soll nicht geleugnet werden, dass durch die Kälteeinwirkung eine gewisse Schädigung des Zelllebens herbeigeführt würde. Haben wir doch selbst eine solche für die Blutgefässwand supponiren müssen. Der Gewebstod aber, das geht aus unseren Untersuchungen mit Sicherheit hervor, ist abhängig von dem thrombotischen Verschluss der zuführenden Arterien. Die Thrombose ist die erste Veränderung, die sich nachweisen lässt. Durch wiederholte, kurz dauernde Erfrierungen kann man fast die Hälfte der kleineren Gefässe zum thrombotischen Verschluss bringen, ohne dass Gewebsnekrosen nachweisbar wären. So begreift sich auch leicht das heerdförmige Auftreten der Nekrosen. Denn es hängt gewissermaassen ganz vom Zufall ab, welche Gefässbezirke vollständig gesperrt und welche Gewebstheile damit vollkommen ihres Ernährungsmaterials beraubt werden. Die Zellen dieser letzteren Gewebstheile sterben ab. Sie verlieren ihren Kern, werden glänzend und lassen — was allerdings hier nicht direct zu beobachten ist — hyaline Kugeln austreten. Wir stehen nicht an, die Entstehung der vielen glänzenden Tropfen, die man in dem Gewebe zerstreut findet, die schliesslich zu glänzenden Balken zusammenfliessen und in denen dann nichts mehr an die alte Zellenstructur erinnert, in dieser Weise zu erklären. Die Bindegewebsbündel, durch die ödematöse Flüssigkeit auseinander gedrängt, quellen auf, eine Eigenthümlichkeit, die diesem Gewebe während und nach dem Absterben nach von Recklinghausen[1]) ganz allgemein zuzukommen scheint. Die Fibrillen verschwinden dann, ebenso wie die Bindegewebskörperchen. Die mattglänzenden Streifen, welche daraus hervorgehen, sind mit den starken lichtbrechenden Tropfen, Balken und Körnern vielfach besetzt. Es ist schon angegeben worden, dass auch feine Netze besonders in

[1]) a. a. O. S. 371.

den unter dem Epithel gebildeten Blasen, aber auch in dem Ohrgewebe selbst, hier und da beobachtet werden können, welche stellenweise etwas glänzend aussehen. Man könnte darin einen Uebergang von Fibrinnetzen zu manchen dickeren glänzenden Balkenwerken entdecken, die ich als hyaline angesprochen habe. — Von Interesse sind noch einige histologische Details, besonders die hyalinen Veränderungen der Gefässwand, die man in allen ihren Stadien zu Gesicht bekommt. Wenn dieselben noch nicht zu weit vorgeschritten sind, so kann man sich besonders deutlich überzeugen, dass die Muskelfasern der Media, abgesehen vom Endothel, zuerst hyalin werden. Auf dem Längsschnitt des Gefässes (wo die Ringmuskelschicht quer getroffen ist) sieht man dann die oben beschriebenen, zierlichen glänzenden Felder. Dieselben fliessen später zusammen, so dass man dann einen einfachen glänzenden Streifen vor sich hat, in dem man nichts mehr differenziren kann. Für die Entstehung der Thrombosen kann ich, wie gesagt, diese hyalinen Degenerationen der Gefässwand nicht verantwortlich machen, da sie erst in späteren Stadien auftreten, zugleich mit den Gewebsnekrosen. Vielmehr ist das Verhältniss umgekehrt. Die Thrombose ist als ursächliches Moment anzusehen, ebenso wie für die hyalinen Veränderungen im Gewebe.

Es ist hierdurch, wie ich glaube, der alten Cohnheim'schen Theorie, nach welcher bei der Entzündung durch Erfrierung die Veränderung der Gefässwand und die damit einhergehende Blutstockung die Ursache der Nekrose abgiebt, eine thatsächliche Unterlage gegeben. Dafür, dass das Aufhören der Saftströmung in dem Gewebe, wie Samuel will, die hauptsächlichste Ursache der Nekrose sei, lässt sich meines Erachtens ein factischer Beweis, wenigstens für die von uns verfolgte Entzündung, nicht gewinnen.

Die Resultate der vorliegenden Untersuchung sind auch für die menschliche Pathologie nicht ohne Interesse. von Recklinghausen[1]) hat einen Fall von spontaner Gangrän beider Füsse beschrieben, in dem die hyaline Thrombose der

[1]) Handbuch der allgem. Pathol. u. s. w. S. 347 ff.

meisten kleinen Arterien als Ursache der Gangrän anzusehen war. Die Füsse der betreffenden Patientin waren öfter Kälteeinwirkungen leichteren Grades ausgesetzt gewesen. von Recklinghausen nimmt an, dass in diesem Fall die „Contraction vieler Arteriolen bei ihrer langen Dauer und ungewöhnlichen Stärke die Bildung der hyalinen Gerinnsel hervorgerufen habe". Die letzteren beschreibt er als „meist ganz homogen, nur selten leicht streifig oder auch deutlich aus glänzenden dicken Balken zusammengesetzt"; sie sind also morphologisch durchaus ähnlich den von mir durch künstliche Erfrierungen hervorgebrachten hyalinen Thrombosen. Man wird daher annehmen können, dass auch ihre Entstehungsart die gleiche war, d. h. dass sie aus „weissen Thromben" (Zahn) wenigstens zum Theil hervorgegangen sind.

Andere hyaline Thromben, welche dadurch zu Stande kommen, „dass energische Agentien in grosser Fläche auf membranöse Organe chemisch, thermisch oder mechanisch einwirken" und welche Ursache der Mortification werden können, sind gewiss verwandten Ursprungs. von Recklinghausen rechnet dahin z. B. die hyalinen Thrombosen der Capillaren der menschlichen Schleimhäute, die durch zersetzte Secrete hervorgebracht werden, ferner diejenigen der Typhusschörfe und der diphtheritischen Membranen, endlich die Thrombosen bei beginnendem Decubitus und frischen Hautverbrennungen.

Die hyalinen Umwandlungen des Bindegewebes in den nekrotischen Heerden, welche als Folge der gesperrten Blutzufuhr in dem entzündeten Ohr auftreten, scheinen ebenfalls ein Analogon in der menschlichen Pathologie zu besitzen. von Recklinghausen hat in einem von ihm untersuchten, höchst interessanten Fall von Sklerodermie eine weit verbreitete hyaline Degeneration des Unterhautbindegewebes und der Fascien gefunden und darüber im naturwissenschaftlich-medicinischen Verein zu Strassburg einige vorläufige Mittheilungen gemacht, deren P. Meyer[1]) in einer Arbeit über „Sclérodermie et Rhumatisme" gedenkt. Der betreffende Fall ist von Goldschmidt[2]) publicirt. Herr Professor von Recklinghausen hat mir gütigst gestattet,

[1]) Gazette médicale de Strasbourg. 1888. No. 1.
[2]) Revue de médecine. 1887. p. 401.

seine Präparate von dem hyalin degenerirten Bindegewebe mit den von mir aus den nekrotischen Heerden angefertigten zu vergleichen. Es besteht hier histologisch jedenfalls eine gewisse Aehnlichkeit, wenn ich mir auch versagen muss, näher darauf einzugehen.

Endlich komme ich hier auf die Versuchsreihe zurück, durch welche ich den Einfluss der vasomotorischen Nerven auf das Zustandekommen der Thrombosen und der nekrotischen Heerde dargethan habe (S. 73 f.). Ist es schon an sich bemerkenswerth, dass durch Häufung verschiedener Eingriffe (Durchschneidung des Halssympathicus und Erfrierung) die Wirkung sich steigern lässt, so gewinnt dieses Ergebniss noch dadurch an Bedeutung, dass auch manche Formen der Nekrosen, wie sie am kranken Menschen zu beobachten sind, auf gestörte nervöse Functionen hauptsächlich zurückgeführt werden müssen. Ich brauche hier nur an den sogenannten acuten Decubitus nach Rückenmarksverletzungen, gewisse Formen des Mal perforant, an den symmetrischen Brand, sowie an die Nekrosen bei der Lepra zu erinnern. Wie von Recklinghausen[1]) näher ausführt, ist es aber auch bei diesen Affectionen nicht die Störung der nervösen Function allein, die den Brand bewirkt, stets sind daneben noch andere Momente, besonders anhaltender Druck oder thermische Einflüsse auf die locale Circulation wirksam. Aus diesem letzteren Moment würde sich ein neuer Vergleichungspunkt mit den von uns erzeugten experimentellen Nekrosen herleiten lassen.

[1]) a. a. O. S. 356 ff.

V.

Ueber Xanthoma multiplex planum, tuberosum, molluseiforme.

(Aus der medicinischen Klinik und dem pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.)

Von Dr. Georg Lehzen,
früherem Assistenzarzte der medic. Klinik
und
Dr. Karl Knauss,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. I.)

I. Klinischer Theil.

Von Dr. G. Lehzen.

Der Fall von Xanthom, über den wir hier berichten, war einer der interessantesten Fälle, welche in der medicinischen Klinik in Würzburg im Wintersemester 1887/88 zur Vorstellung kamen. Denn abgesehen davon, dass wohl selten Gelegenheit gegeben ist einen so typischen Fall der verhältnissmässig wenig beobachteten Krankheit zu demonstriren, liefert derselbe einen Beitrag zu den ziemlich spärlichen Daten über die Heredität des Leidens und bietet einen seltenen Sectionsbefund, welcher insbesondere die Bestätigung der Vermuthungsdiagnose ermöglichte, welche Herr Professor Dr. Leube am 8. November 1887 stellte: „Xanthoma endocardii".

Krankengeschichte.

Anamnese. Margarethe Nees, 11 Jahre alt, aus Mainstockheim bei Würzburg, liess sich am 8. November 1887 in die medicinische Abtheilung des Königlichen Juliusspitals in Würzburg aufnehmen, um gegen entstellende Flecken und Knoten, welche allmählich an den verschiedensten Körperstellen aufgetreten waren, Hülfe zu suchen.

In anamnestischer Beziehung liess sich Folgendes ermitteln: Die Eltern der Patientin leben und sind gesund. Vor Allem haben weder sie, noch die Grosseltern an einer ähnlichen Hauterkrankung wie das Kind gelitten. Pa-

tientin hat zwei gesunde Geschwister, einen Bruder von 13 und eine Schwester von 3 Jahren. Dagegen bemerkt die Mutter bei einer zweiten Schwester von 9 Jahren, dass seit längerer Zeit genau dieselben Flecken und Knötchen auftreten, und zwar grösstentheils an denselben Stellen, wie bei der älteren Schwester.

Unsere Patientin zeigte von jeher eine etwas zarte Constitution und litt gleich nach der Geburt eine Zeit lang an Gelbsucht.

Im dritten Lebensjahre litt Patientin längere Zeit hindurch an über den ganzen Körper verbreiteten Schwären, welche sich jedoch im vierten Lebensjahr allmählich verloren. Ausserdem überstand Patientin noch im April 1887 die „rothen Flecken". Die Erkrankung, deretwegen sie jetzt das Spital aufsucht, begann im vierten Lebenjahre, nachdem die „Schwären" vergangen waren. Dieselbe trat zuerst nur an wenigen Stellen auf, ergriff dann aber die verschiedensten Körpertheile, sich langsam, aber stetig fortentwickelnd.

Zuerst zeigten sich gelbe, wenig erhabene Flecke an den Lidern beider Augen, nach circa einem Jahre traten eben solche, aber etwas stärker erhabene Flecken an beiden Knieen auf. Dieselben vermehrten und vergrösserten sich ständig. Ziemlich gleichzeitig bildeten sich die Erhebungen an den Händen, während die Ellenbogen später und zuletzt die Glutealgegend und die linke Ferse in derselben Weise erkrankten. Die rechte Ferse war bis vor einem Jahre noch frei, doch erreichte die Geschwulst, die sich damals an derselben zu entwickeln begann, in 3 Monaten ihre jetzige ziemlich bedeutende Grösse.

Irgend welche nennenswerthen Beschwerden hat Patientin durch ihre Krankheit nie gehabt, abgesehen davon, dass während des Entstehens der Geschwülste an den Knieen und Fersen kurze Zeit ein Gefühl von Spannung bestand und dass mit dem jedesmaligen Aufschiessen neuer Flecken ein Juckgefühl einherging. Die vegetativen Functionen sind normal. Abgesehen von dem Icterus neonatorum hat Patientin nie an Gelbsucht gelitten.

Der am 9. November von mir aufgenommene Status praesens lautet:

Das für sein Alter ziemlich gut entwickelte Kind zeigt eine mässig ausgebildete Musculatur und einen guten Panniculus adiposus. Die Hautfarbe ist normal, die Haare sind blond.

Cubital- und Cervicaldrüsen sind nicht geschwollen; hochgradige Schwellung zeigen dagegen die Inguinaldrüsen beiderseits, ober- und unterhalb des Lig. Poupart.

An der Vola manus und Planta pedis ist die Transpiration erhöht. An den verschiedensten, später genauer anzugebenden Körpertheilen finden sich meist umschriebene Flecke und Knötchen der Haut, deren Grösse zwischen 2 mm und 6 cm Durchmesser variirt, deren Farbe alle Nuancen des stroh- bis schwefelgelben Colorits umfasst, deren Oberfläche theils glatt, theils drusig-lappig erscheint, deren Consistenz theils weich, theils fibromartig hart sich präsentirt und die leicht beweglich, also mit den darunter liegenden Geweben nicht verwachsen sind.

Localisirt finden wir diese Gebilde als Flecken an den Augenlidern beiderseits, als leicht erhabene Knötchen an der Streckseite der Kniee und Ellenbogen, sowie den Händen. In sehr grosser Anzahl und weniger symmetrisch gruppirt, sind eben solche Knötchen um die Analspalte herumgelagert und gewähren hier einen Anblick, der an Condylomata lata erinnert.

Ausserdem begegnen wir aber auch stark erhabenen xanthomatösen Geschwülsten von weissgelber, ja röthlicher Farbe, die an den Händen über Hühnereigrösse (6 cm Länge, 2,5 cm Breite) erreichen und die vor Allem über Gelenken zu finden sind, so z. B. auf der Streckseite der kleinen Gelenke beider Hände, an welchen sie ziemlich symmetrisch angeordnet und im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Flecken und Knötchen, mit der darunter liegenden Gelenkkapsel beziehungsweise Sehne fest verwachsen sind. Ebenso sind die grossen Geschwülste an der Achillessehne beiderseits von dieser nicht abhebbar. Entzündungserscheinungen oder Schmerzhaftigkeit findet sich an keinem dieser Gebilde und ist die Sensibilität über denselben intact.

Die Untersuchung des Herzens ergiebt eine Herzdämpfung, die nach oben bis zum unteren Rand der III. Rippe, nach rechts fast bis zum rechten Sternalrand, nach links einen Finger breit nach aussen von der Mamillarlinie reicht. Der Spitzenstoss findet sich im V. Intercostalraum einen Finger breit ausserhalb der Mamillarlinie. An der Herzspitze ein langgezogenes, blasendes, systolisches Geräusch, der II. Pulmonalton verstärkt, an den übrigen Ostien reine Töne. Die Herzaction regelmässig, der Puls kräftig, etwas frequent.

An den übrigen Organen ist nichts Abnormes nachzuweisen, besonders auch nicht auf der Schleimhaut des Rachens und Larynx.

Der Harn ist frei von pathologischen Bestandtheilen. Abendliche Temperatursteigerungen bis 38,4 werden constatirt.

Therapeutisch wurde Arsen ordinirt.

Die Diagnose lautete:

Xanthoma multiplex planum et tuberosum et en tumeurs. Insufficientia valvulae mitralis, vielleicht bedingt durch Xanthoma endocardii.

Letztere Diagnose wurde, wie schon erwähnt, von Herrn Professor Dr. Leube in der Klinik als möglich gestellt, in Anbetracht des Umstandes, dass das am Herzen zu hörende Geräusch entschieden nicht den Charakter des accidentellen Geräusches hatte und sicher keine andere Krankheit vorangegangen war, welche die Entstehung einer Endocarditis erklärte.

Da wir nun wissen, dass auch in inneren Organen, besonders auf Schleimhäuten und den serösen Häuten der Eingeweide, speciell aber auch in der Gefässwand, ja selbst[1]) im Endo- und

[1]) Balzer, Archiv der Physiologie. 1884.

Pericard Xanthombildungen vorkommen können, so darf in Fällen, wie in dem vorliegenden daran gedacht werden, dass die Endocarditis mit Bildung einer Mitralinsufficienz einer Xanthombildung im Herzen ihre Entstehung verdankt.

Aus den weiteren Beobachtungen an der behufs Operation am 24. Nov. von Hrn. Hofrath Prof. Dr. Schönborn auf die chirurgische Abtheilung übernommenen Kranken ist Folgendes zu erwähnen:

13. October 1887. Aus der Glutealgegend wird ein Xanthomknoten exstirpirt.

24. November. In Chloroformnarkose werden die beiden hühnereigrossen Geschwülste an den Fersen, die der Achillessehne fest aufsitzen, exstirpirt. Ein Theil des umgebenden Geschwulstgewebes, welches nicht besonders prominirt, wird stehen gelassen, damit die Spannung der Wunden nicht zu gross wird.

In derselben Sitzung werden am Knie über der Patella gelegen links 2, rechts 3 Xanthomknoten von Erbsen- bis Markstückgrösse exstirpirt. Hiebei erscheint nach Entfernung der Haut an einer Stelle in der Fascie gelegenes gelbes Geschwulstgewebe von Erbsengrösse.

16. Januar 1888. In Chloroformnarkose wird zunächst an der linken Hand der an der Dorsalseite des I. Internodialgelenkes des linken Zeigefingers gelegene erbsengrosse Xanthomknoten entfernt. Derselbe liegt der Gelenkkapsel direct an und zeigt auf dem Durchschnitt typisches gelbes Xanthomgewebe.

Geradeso verhält sich der Knoten auf der Dorsalseite des I. Internodialgelenkes des rechten Mittelfingers, welcher ebenfalls exstirpirt wird.

Zugleich wurde noch ein Knoten, welcher an der medialen Seite des Metacarpophalangealgelenks des rechten Zeigefingers sass und Kirschgrösse hatte, exstirpirt. Derselbe war mit der Sehne des Beugers vollständig verwachsen und er selbst in das Sehnengewebe vollständig eingedrungen und hatte dasselbe aufgefasert. Ebenso war das Xanthomgewebe auch in die der Sehne benachbarten Muskeltheile eingedrungen.

Ueber den Wundverlauf ist hier zu erwähnen, dass die Wunden an beiden Knieen heilten „per primam intentionem". Dabei wurde gelegentlich des Verbandwechsels die Bemerkung gemacht, dass auf dem rechten Knie ein Xanthomknoten zurückgegangen zu sein schien: die Wunden an den Fersen und den Händen kamen erst durch Granulation zur Heilung. Diese war indessen, bis auf eine kleine noch ulcerirende Stelle an der linken Hand allenthalben erfolgt, als Patientin plötzlich am 18. Februar Abends von starkem Herzklopfen, verbunden mit Athemnoth, befallen wurde.

Der weitere Verlauf war der folgende:

19. Februar 1888. Patientin hat die ganze Nacht nicht geschlafen. Die Erscheinungen von gestern dauern an. Nachdem heute Vormittag die subjectiven Beschwerden etwas besser waren, steigern sich die Erscheinungen

wieder am Mittag. Puls äusserst frequent, klein, bei der Untersuchung 160 in der Minute. Patientin collabirt. Auf beiden Lungen hört man hinten feinblasiges Rasseln; keine Dämpfung; Sputum leicht blutig gefärbt.

Um 4½ Uhr erfolgt der Exitus lethalis.

Die Section wurde am 20. Februar 1888 von Herrn Hofrath Professor Dr. Rindfleisch vorgenommen und ergab folgenden Befund:

Wohlgenährtes Kind, Mädchen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle sieht man die Leber tief blauroth und derart dislocirt, dass der freie Rand des rechten Lappens genau bis zur Höhe der Spina oss. il. herabgestiegen ist.

Aus der rechten Brusthöhle entleert sich bei der Eröffnung eine reichliche Quantität klarer gelber Flüssigkeit; ebenso aus der linken Pleurahöhle. Beide Lungen vollständig frei, ohne Adhäsionen.

Im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit. An der Oberfläche punktförmige Ecchymosen. Ueber der Aorta reichlich ausgebreitetes, fetthaltiges, hyperämisches Bindegewebe. Das rechte Herz ist klein und eng und enthält eine mässige Menge speckhäutiger Gerinnsel. Die Klappenzipfel der Tricuspidalis zeigen keine ungewöhnlichen Verhältnisse. Die Pulmonalarterie, sowie alle drei Klappen sind normal, doch findet man am Ursprungspunkte derselben gelbliche Erhabenheiten, die ebensowohl au die endarteritischen Platten, wie an Xanthom erinnern. Auch an der Lungenarterie an der Gabelungsstelle leichte gelbe Fleckung; und ebenso ab und zu an den Abgangsstellen der Aeste derselben. Im linken Vorhof ungeronnenes Blut, ebenso im linken Herzen, das entschieden etwas hypertrophisch erscheint. Insufficienz der Aorta besteht nicht. Die Klappen sind schlussfähig. Oberhalb der Klappen aber beginnt eine Entartung der Intima aortae, welche ohne Zweifel einen gewissen Grad von Stenose bewirkt hat. Die Oberfläche des Gefässes erscheint uneben durch theils inselförmige, theils faltig runzlige Erhebungen, welche einerseits an sklerotische Platten, andererseits durch ihre gelbweisse Farbe an Xanthom erinnern. Beim Liegen an der Luft werden dieselben dunkelgelb.

Diese Unebenheiten nehmen gegen den mittleren Theil des Anus zu, um in der Gegend des Isthmus, gegenüber der Insertion des Ductus arteriosus Botalli die grösste Dicke (von 3 mm) zu erreichen und zugleich das ganze Lumen der Gefässe ringförmig zu umfassen. Hier ist auch die Stenose der Aorta am meisten ausgesprochen. Die Carotis sinistra ist bis auf einen kleinen Rest des Lumens durch die gleiche Wucherung der Intima geschlossen, wie wir sie so eben von der Aorta beschrieben haben.

Die Mitralis zeigt auf der, der Aorta zugekehrten Seite an der Ursprungslinie ihres vorderen Zipfels eine zusammenhängende Kette von 4 linsengrossen, stark gelbgefärbten Xanthomplaques. An der anderen Klappe Verdickung des Schliessungsrandes und Erschlaffung des Gewebes, so dass eine straffe Anziehung der Klappen durch die Sehnenfäden und damit ein Schluss derselben unmöglich ist.

Beide Coronararterien, insbesondere die linke, zeigen, soweit sich ihr Verlauf verfolgen lässt, zahlreiche gleichartige Auflagerungen von mehr als Stecknadelkopfgrösse.

Milz 13 cm lang, 6 cm breit, 2,5 cm dick. Das Organ ist blauroth, weich. Die Malpighi'schen Körperchen sind sehr deutlich sichtbar.

Linke Niere ist klein, die Kapsel trennt sich leicht. Nichts Abnormes.

Nebenniere auffallend klein; keine Veränderungen wahrzunehmen. Lymphdrüsen des Mesenteriums stark geröthet.

Pankreas normal.

Die Magenschleimhaut zeigt hier und da leichte Hypertrophie der Drüsen, namentlich in der Regio pylorica.

Leber 20 cm breit, 17,5 cm hoch, 6 cm dick. Die Venen sind stark gefüllt. Auffallende Degeneration des Parenchyms ist nicht zu constatiren.

Der Dünndarm zeigt stärkere venöse Hyperämie, — weiter abwärts leichten Katarrh der Oberfläche.

Da es mir am 1. December möglich war, die schon in der Anamnese erwähnte 9jährige Schwester der Patientin zu sehen, so lasse ich gleich hier die kurze Krankengeschichte derselben folgen:

Krankengeschichte.

Das neunjährige Kind zeigt in geringerem Grade genau dieselbe Affection, wie die in Behandlung befindliche Schwester und hat sich nach Angabe der Mutter das Leiden im dritten Lebensjahre in Anschluss an einen blasenartigen Hautausschlag entwickelt. Icterus soll nie vorhanden gewesen sein.

Auch bei diesem Kinde ist das symmetrische Auftreten der Krankheit bemerkenswerth. Es sind gelblich gefärbte, zwanzigpfennigstückgrosse Stellen zwischen Augenwinkel und Nasenwurzel vorhanden, ferner kleine, gelbe Knötchen an der Dorsalseite des rechten Ellenbogens und an der Vorderfläche beider Knie. Der linke Ellenbogen ist frei. Sehr ausgesprochen sind die meist leicht erhabenen gelben Knoten von durchschnittlich Pfennigstückgrösse in der Sacral- und Glutealgegend. Genau symmetrisch sind dieselben gelegen, mit Ausnahme eines an der Oberfläche leicht zerklüfteten fünfpfennigstückgrossen Knotens in der Mitte der unteren Sacralgegend.

An beiden Händen zeigen die Finger vielfache, ziemlich derbe, von dünner gerötheter Haut bedeckte, erbsengrosse Knoten, an den die Internodialgelenke bildenden Gelenkenden von Enchondrombärte. So zahlreich wie bei der Schwester, sind diese Geschwülste nicht.

In der Gegend beider Achillessehnen finden sich genau dieselben mehr fibrolipomatös aussehenden Knoten. Dieselben sind nicht so gross, wie bei der Schwester, — sie haben etwa Kastaniengrösse —, sind genau symmetrisch 2 cm über der Ferse gelegen und sind noch ziemlich verschieblich auf der Sehne.

Die Untersuchung des Herzens ergiebt einen normalen Befund.

Auch die übrigen Organe, Lunge, Leber, Milz, zeigen keine physikalischen Veränderungen.

Urin zucker- und eiweissfrei.

Dass es sich in diesen Fällen um Xanthoma multiplex handelte, ist zweifellos, da die Krankengeschichten völlig das von den Autoren für diese Krankheiten festgestellte Bild zeichnen.

Da wir es nun theils mit citronengelben Flecken (z. B. an den Augenlidern), theils mit Knötchen (z. B. an den Nates), theils aber auch mit wirklichen Geschwulstformen), (an den Fersen und Händen) bei beiden Schwestern zu thun haben, so müssen wir

1. Xanthoma planum,
2. Xanthoma tuberosum,
3. X. en tumeurs (Bésnier)

in beiden Fällen diagnostiren, haben also die Krankheitsform, die Köbner[1]) als die seltenste beschreibt, und die er, wie schon früher Besnier gethan hatte, von dem Xanthoma tuberosum geschieden wissen will, indem er einen an Form, Grössenverhältnisse und anatomischen Sitz zugleich erinnernden Beinamen vorschlägt, wie Xanthoma mollusciforme, und indem er die gestielten speciell mit dem Zusatz: pendulum bezeichnet wissen will, wenn man sie nicht nach Touton's rein histologischem Standpunkte Fibroxanthome (bezw. Pendulum) nennen will".

Folgen wir also Köbner bei der Benennung unserer Fälle, so haben wir zwei Beispiele von **Xanthoma multiplex planum, tuberosum et mollusciforme.**

Was nun die Geschichte und Symptomatologie des Xanthoms anbelangt, so ist dieselbe in letzter Zeit so vielfach beschrieben worden[2]), dass eine Besprechung an dieser Stelle überflüssig erscheint und ich mich gleich der Erörterung der Fragen, die diese Fälle besonders interessant machen, zuwenden kann.

[1]) Köbner, Ueber Xanthoma multiplex planum, tuberos. et mollusciforme pendulum. Vierteljahrsschrift für Dermat. u. Syph. XV. Jahrg. 1888. Heft 3. S. 412.

[2]) Zuletzt von Knauss, Ueber Xanthoma multiplex. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1888.

In ätiologischer Beziehung ist bemerkenswerth, dass wir die Krankheit bei zwei Schwestern, deren Eltern und Voreltern gesund sind, finden.

Auch ist eigenthümlich, dass bei beiden Kindern das Xanthom im Anschluss an eine andere Hautkrankheit, bei Fall I „Schwären", bei Fall II „blasenartiger Ausschlag" entstanden ist. Dagegen ist Icterus nicht vorhergegangen, denn der Icterus neonatorum, den Margaretha Nees hatte, kann man wohl nicht mit der vier Jahre später sich entwickelnden Hautkrankheit in Zusammenhang bringen. Auch finden wir bei ihr keine Erkrankung des Leberparenchyms bei der Autopsie. Arthritis, Diabetes oder ausgebreitete Erkrankung der Talgdrüsen ist ebenfalls nicht vorhanden.

Wir müssen uns also damit begnügen, die Thatsache zu constatiren, dass Xanthoma multiplex bei zwei Individuen einer Familie im kindlichen Alter im Anschluss an anderweitige Hauterkrankungen aufgetreten ist.

Was jedoch unserem Falle ein ganz besonderes Interesse verleiht, ist die Erkrankung des Gefässsystems, welche unter dem klinischen Bilde einer Mitralinsufficienz auftrat und von Herrn Professor Dr. Leube als vielleicht auf denselben anatomischen Veränderungen beruhend gedeutet wurde, wie wir sie bei dem Xanthom der äusseren Haut finden.

Da diese allerdings etwas kühne Diagnose durch die Section ihre volle Bestätigung gefunden hat, so erscheint es angesichts dieses Falles in klinischer Beziehung als besonders wichtig, bei Xanthomkranken der Untersuchung des Herzens besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden und namentlich auch die peripherischen Gefässe genau zu auscultiren, um etwaige Gefässgeräusche in ihrer Entstehung und Bedeutung genügend zu würdigen. In unserem Falle waren während der ersten Beobachtungszeit an den grossen Gefässen keine auscultatorischen Veränderungen nachzuweisen gewesen, ob später solche sich einstellten, ist nicht zu sagen[1]).

[1]) Von praktischem Interesse dürfte vielleicht noch die am 30. December 1887 gemachte Bemerkung sein, dass am rechten Knie in der Umgebung der drei exstirpirten Xanthomknoten ein anderer, nicht berührter zurückging. Ich mache auf diesen Punkt

II. Anatomischer Theil.

Von Dr. K. Knauss.

Die histologischen Befunde, welche ich im Folgenden mittheilen werde, gründen sich auf die Untersuchung der zu verschiedenen Zeiten (siehe Krankengeschichte) excidirten Hautstücke, einiger post mortem ausgeschnittenen Xanthomflecken ad nates und am Knie, sowie insbesondere der bei der Obduction an Herz und Gefässen gefundenen Veränderungen, welche namentlich auch vom anatomischen Standpunkt aus hervorragendes Interesse erwecken dürften.

Die oben als Xanthoma tuberosum gekennzeichneten, von verschiedenen Körperstellen herrührenden, entarteten Hautstücke, welche ich zunächst besprechen will, lieferten durchaus übereinstimmende Bilder und nur die „Xanthoma molluscіforme" benannten Knoten boten kleine Abweichungen dar, deren ich später gedenken werde.

Frische Zupfpräparate zeigen das ganze Gesichtsfeld erfüllende trübwolkige Massen, welche hie und da zwischen sich Bindegewebszüge erkennen lassen und bei stärkerer Vergrösserung als aus einer Menge feiner Tropfen und Tröpfchen zusammengesetzt sich herausstellen; diese nehmen bei Behandlung mit Osmiumsäure allmählich eine braune Farbe an.

Erst durch die Einwirkung von Fett extrahirenden Fixirungsflüssigkeiten [1]) wird das anatomische Bild aufgeklärt.

besonders aufmerksam, da Köbner (a. a. O. S. 412) eine ähnliche Beobachtung beschreibt.

Den Druck des Verbandes möchte ich eben nicht als ursächliches Moment ansprechen, da durch Compression allein ein Xanthom nicht zum Schwinden gebracht wird, vielmehr das Zurückgehen des Knotens von dem angrenzenden galvanokaustischen Eingriff in Köbner's Fall, von der angrenzenden Excision in dem unseren abhängig machen.

[1]) Weitaus am besten hat sich mir hierfür die Chromosmiumessigsäurelösung nach Flemming mit nachfolgender Saffraninfärbung bewährt, welche mir, insbesondere mit einer zarten Indulinfärbung combinirt, noch viel schönere Bilder gab, als mit Alkohol oder Müller behandelte und nachher verschiedentlich, namentlich mit der schönen von Touton (Ueber

Betrachten wir jetzt einen Schnitt, der den Uebergang vom Gesunden in's Kranke getroffen hat, so sehen wir, dass aus einer normalen, senkrecht durchschnittenen Hautfläche mit normaler Papillenbildung und nicht gesteigerter Pigmentniederlage im Rete, steil ansteigend sich eine Geschwulst erhebt. In dieser fällt zunächst bei schwacher Vergrösserung auf, dass die Papillen vollständig verstrichen sind und die straffen Bindegewebszüge der Cutis zu gröberen und feineren Balken auseinander treten. um einer fremden, kernreichen Gewebsmasse Raum zu geben; der Uebergang in die veränderte Cutis ist ein allmählicher; zuerst zeigen sich nur kleine Inseln des neuen Gewebes bald mehr in der Tiefe, bald nahe der Oberfläche in die normale Haut eingestreut, bis grössere, massige Heerde dominiren; diese finden sich als breite Streifen um einen Haarbalg, in kleineren Heerden um ein stärkeres oder schwächeres Gefäss, oft auch um den Verlauf einer Knäueldrüse gruppirt. Wo die Geschwulst am mächtigsten ausgebildet ist, reicht sie bis dicht unter das Rete, und scheint dasselbe durch eine besonders massige Entwickelung empordrängen zu wollen.

Hier ist denn auch das Bindegewebe, das im Uebrigen in anscheinend regellosen Zügen verläuft, zu zarten, zur Oberfläche der Haut senkrecht gerichteten, nur durch feine quergerichtete Verbindungsfasern unterbrochene Lamellen — arkadenförmig — angeordnet.

Nach der Tiefe zu schliesst das fremde Gewebe meist mit dem Beginn des subcutanen Fettlagers ab; nur hie und da drängt es sich, einem Gefäss oder einer Schweissdrüse folgend, in dasselbe ein. Die Cutis im Ganzen ist durch die Geschwulst gut auf das Doppelte verbreitert.

Bei stärkerer Vergrösserung erweisen sich die beschriebenen Heerde als zusammengesetzt aus kernreichen, mit einer meist ansehnlichen Menge von Protoplasma versehenen, bald scharf bald undeutlich begrenzten Zellen von überaus wechselnder Grösse und Gestalt, zwischen welchen sich ein gröberes oder feineres Netz von Bindegewebsfibrillen ausspannt.

das Xanthom, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1885) empfohlenen combinirten Indulin-Vesuvin- oder Indulin-Boraxcarminfärbung dargestellte Präparate.

Die Kerne dieser Zellen sind ziemlich gross, meist schön oval oder rund, mit einem oder mehreren stark glänzenden Kernkörperchen ausgestattet; ab und zu finden sich ausnehmend grosse, ovale Kerne. Ihre Vertheilung innerhalb einer Zelle ist eine ausserordentlich wechselnde; ebenso, wie erwähnt, die Grösse und Gestalt des Zellleibes, zu welchem aber durchaus nicht immer die Zahl der Kerne im Verhältniss steht. So finden wir neben einem sehr grossen ovalen Kerne, den nur ein schmaler Protoplasmasaum umgiebt, eine auffallend grosse Zelle, welche nur kleine, rundliche Kerne, zwei oder drei an der Zahl enthält, während daneben eine ebenso grosse oder gar kleinere Zelle deren mehr als ein Dutzend aufweist.

Der Zellleib ist ganz unregelmässig geformt und scheint sich der Umgebung vollkommen anzupassen; eine Umgrenzung ist bald deutlich ausgesprochen, bald geht das Protoplasma der einen Zelle unmerklich in das der andern über; dasselbe erscheint fein granulirt und lässt sich bei entsprechender Vergrösserung als ein gleichmässiges Gerüstwerk zarter Fäden erkennen [1]). Wo weit auseinander tretende Bindegewebszüge es gestatten, entwickeln sich die Zellen besonders üppig; so in den tiefen, dem subcutanen Fett nahegelegenen Gegenden, und da wo ohnedies Spalträume sind: in der Umgebung der Haarbälge und Gefässe, derart, dass oft ein massiger Heerd, Zelle dicht an Zelle, nur in grösseren Abschnitten und dann auch nur von schwachen Bindegewebszügen umgeben ist, während anderwärts, namentlich in den oberflächlichsten Theilen — wie dies am schönsten Flächenschnitte zeigen — so gut wie jede Zelle von einem eigenen bindegewebigen Gerüstwerk umschlossen ist: ein Bild, das an das Gefüge einer Honigwabe erinnert.

Neben diesen eigenartigen Zellen, welche wir bereits als die für das Xanthom charakteristischen erkannt haben, treten noch solche auf, welche an Kern und Leib stufenweise den

[1]) In den Fächern dieses Gerüstwerks lagen denn auch offenbar die zahlreichen feinen Fetttröpfchen, welche den gesammten Zellleib so massenhaft erfüllten, dass sie bei frischen Präparaten das mikroskopische Bild vollständig beherrschten und alle feineren Contouren, Zellkern, Zellmembran, ja selbst anliegende Bindegewebsfibrillen mit ihren wolkigen trüben Massen verhüllten.

spindelförmigen Bindegewebs- und Endothelzellen der Lymphräume ähnlicher werden, die von Touton[1]) sogenannten „Uebergangszellen“.

Dieselben färben sich intensiver als die den Farbstoff nur schwer aufnehmenden Xanthomzellen[2]) und sind mit Vorliebe am Rande der einzelnen Heerde den Bindegewebszügen, regelmässig aber auch den Gefässen anlagernd zu finden; ferner bilden sie die äussersten Ausläufer der Neubildung dem gesunden Hautgewebe zu; in diesen Grenzregionen zeigt sich denn auch Sitz und Verbreitungsweg unserer Geschwulst am deutlichsten: es sind die die Gebilde der Haut umgebenden Spalträume, die Lymphscheiden der Haare, Drüsen, Gefässe. Dieselbe verbreitet sich nach den Worten Waldeyer's[3]) „in den Strassen und an den Orten, welche durch die Gefässe, Nerven, Haarbälge und drüsigen Bildungen der Haut vorgezeichnet sind“.

Die Veränderungen anlangend, welche die Neubildung an den Bestandtheilen der Haut hervorgebracht hat, wurde bereits erwähnt, dass die Papillen bis auf wenige, seichte Einsenkungen des Rete verstrichen sind; nur wo wir dagegen ein Xanthoma planum, also eine oberflächlichere Entwickelung der Geschwulst vor uns haben, zeigt sich die Epidermis zerklüftet, das ungleich starke Epithel von dem sich mehr in die Fläche ausbreitenden Prozesse ungleichmässig emporgehoben. Eine von der umgebenden normalen Haut irgendwie differirende Pigmentbildung ist, hier wie dort, nirgends zu constatiren.

Die Haarbälge sind unverändert, desgleichen die Talgdrüsen, doch scheinen diese auch für die in Frage kommenden Gegenden der Haut immerhin zu spärlich und schwach entwickelt, wenn sie auch in ihrem Bau keinerlei Veränderungen zeigen und gegen das pathologische Gewebe durch eine derbe bindegewebige Kapsel deutlich abgegrenzt sind. Ich glaube, dass sie durch den Druck der ja gerade immer hier besonders üppigen Geschwulst in ihrer Entwickelung geschädigt wurden.

Die Blutgefässe machen an Zahl und Grösse den Eindruck, dass die von der Geschwulst betroffene Partie wohl ernährt ist;

[1]) a. a. O.

[2]) Vergl. Köbner, Ueber Xanth. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1888.

[3]) Dieses Archiv. 1871.

Ectasien finden sich nirgends. Jedes Gefäss ist vielmehr von einem breiten Ringe besonders kernreicher Geschwulstzellen umgeben, so dass es sich als bevorzugter Schauplatz der Entwickelung derselben kennzeichnet. Hier finden sich auch die oben erwähnten Uebergangszellen in und um die Adventitia zahlreich gelagert, wodurch eine Abgrenzung des Gefässes gegen die Geschwulst erschwert oder unmöglich gemacht wird und auf den ersten Blick eine bedeutende Verdickung der Adventitia auffällt.

Aehnlich die Umgebung der Nerven, an welchen selbst jedoch keine Veränderungen zu bemerken sind; desgleichen an den Knäueldrüsen.

Die grossen, pilzförmigen, an der Achillessehne beiderseits gelegenen Geschwülste lieferten im Wesentlichen dasselbe Ergebniss; nur zeigt sich hier der Prozess viel mächtiger entwickelt: eine etwa 1,5 cm hohe Geschwulstmasse von mehr gleichmässigem Bau hat, das Corium durchwuchernd, dieses kugelförmig auseinander gedrängt; die Abgrenzung gegen das Normale ist hier ausgesprochener und durch derbe Bindegewebszüge markirt, welche die Geschwulst zum Theil ringförmig umschliessen; auch gegen die Oberfläche der Haut zu findet sich noch eine derbe, wenn auch schon theilweise durchwucherte Brücke anscheinend normaler Haut.

So macht die Neubildung den Eindruck, als sei sie, wenn nicht subcutan, so doch in der Tiefe des Corium entstanden, und habe bei ihrem schnellen (s. Krankengeschichte) nach allen Seiten gleichmässigen Wachsthum die Cutis theils überwuchert theils emporgedrängt. Diesem Bilde entspricht auch die Schichtung des Geschwulstgewebes, welche durch die zwischengelagerten Bindegewebszüge bezeichnet wird: diese zeigen eine gleichmässige Anordnung zu grossen, durch kräftige Bündel gebildeten Maschen, welche grösstentheils zur Oberfläche der Geschwulst parallel, also concentrisch gelagert sind. Die Zwischenräume dieses derben Netzwerks füllen grosse Heerde von Geschwulstzellen aus, welche gewöhnlich ein oder auch mehrere Gefässe umgeben.

Die Zellen dieser Geschwulst entsprechen durchaus der oben gegebenen Schilderung; nur springt ein grösserer Reichthum an Kernen und grossen, kernreichen Zellen in die Augen.

Haarbälge finden sich nur wenige in der Geschwulst, und naturgemäss nahe der Oberfläche; die begleitenden Talgdrüsen sind auch hier recht mangelhaft.

Von Xanthomgewebe eingeschlossene Schweissdrüsenknäuel sind hier sehr häufig anzutreffen. Nirgends Pigmentirung.

Auch hier localisirt sich der Prozess besonders um die Gefässe, welche sich in einem dem Wachsthum der Geschwulst entsprechenden Weise vermehrt zu haben scheinen: auch hier der Kern- und Zellreichthum in ihrer Umgebung, die anscheinend verdickte Adventitia, die sich von der eigentlichen Geschwulst in Folge der wechselnden Uebergangsformen von Bindegewebs- in Xanthomzellen nicht mehr recht abgrenzen lässt; eins ist mir hier aber aufgefallen: nicht nur in der Adventitia zeigen die Zellen und speciell ihre grossen ovalen Kerne schon deutlich den Charakter der Xanthomzelle oder doch deren Vorstufe; auch die Intima scheint nicht unberührt geblieben zu sein; denn ich habe einen abnormen Reichthum an Endothelkernen und eine ausnehmende Grösse derselben regelmässig beobachtet; und zwar an Capillaren sowohl wie an kleinen Arterien [1]).

Aus dem vorstehenden Befunde erhellt die Uebereinstimmung, welche unser Fall in den Hauptzügen mit dem Bilde zeigt, welches die meisten der in den letzten Jahren bedeutend angewachsenen Veröffentlichungen über das Xanthom von der Histologie desselben entwerfen [2]).

Die ältere Literatur des Xanthoms ist in den neueren Arbeiten zu eingehend gewürdigt, die jüngern, insbesondere die Fälle von Poensgen, De Vincentiis, Eichhoff, Touton und neuerdings Köbner in zu frischer Erinnerung, als dass ich sie an dieser Stelle eingehend zu besprechen hätte; es möge nur erwähnt sein, dass sich jetzt die Ansicht herausgebildet und sich auch hier bestätigt hat, dass das Xanthom eine wirkliche Geschwulst ist, ausgehend von den Endothelien der Lymphbahnen, deren Zellen dabei einen ausgesprochen eigenartigen

[1]) Ich habe etwas Derartiges bisher nirgends erwähnt gefunden.

[2]) Im Uebrigen möchte ich gegenüber den mir bekannten bisherigen Mittheilungen den vollständigen Mangel einer vermehrten Pigmentirung constatiren; desgleichen die Abwesenheit von irgendwelchen Zeichen der Blutstauung.

Charakter annehmen und sich vor allem durch einen auffallenden niemals von degenerativen Vorgängen herrührenden Fettgehalt auszeichnen und in der Regel eine übrigens für das klinische und anatomische Bild nicht nothwendige, erhöhte Pigmentirung besitzen.

So weit die Hauterkrankung. Dass das Xanthom aber auch auf die Schleimhaut des Mundes, Gaumens und Larynx, der Trachea und Bronchien, endlich auch auf die Milzkapsel so wie die Intima grosser Arterien übergreifen können, geht aus den spärlichen Sectionsberichten, welche wir besitzen, hervor. Der jüngste und einzige eingehend beschriebene Fall, den ich finde, ist der von Balzer[1]), welcher ein multiples Xanthoma planum, das zugleich Endo- und Pericard ergriffen hat, beschreibt. Balzer kommt in dieser Mittheilung zu dem Schlusse, dass, obgleich auch er die typischen Xanthomzellen fand, doch diese nichts für den Prozess Charakteristisches seien, vielmehr der Prozess entzündlicher Natur sei — derselbe hatte in einer früheren Arbeit[2]) das Xanthom für eine durch Mikroorganismen veranlasste Infectionskrankheit gehalten, diese Ansicht aber in obiger Arbeit wieder zurückgenommen.

Angesichts dieser spärlichen Daten mag eine genauere Beschreibung unseres Falles willkommen sein.

Zur Erläuterung des Sectionsbefundes möchte ich zunächst Einiges beifügen.

Der Sitz der schwersten Erkrankung ist, wie wir sehen, der Anfangstheil der Aorta, und zwar vom Conus hinauf bis zu der Stelle, wo die grossen Hals- und Armgefässe abgehen, welche ihrerseits nicht minder hochgradig verändert sind. Im Conus aortae ist die diesem zugewandte Seite des vorderen Mitralsegels der Hauptsitz der Excrescenzen, welche sich noch entlang der Basis der Semilunarklappen hinziehen; auch diese zeigen, weniger an der Schlusslinie, stärker an ihrem Ansatz derartige Platten, welche hierauf nach oben, im Verlauf der Aorta in eine diffuse Sklerosirung der Gefässwand übergehen, um auf der Höhe des Bogens, sowie an dem Abgang der hochgradig verengten grossen Gefässe sich zu dicht gelagerten hohen gelben Buckeln zu er-

[1]) Archiv. de phys. 1884. II. 4. p. 65.

[2]) Revue de médic. 1882.

heben; derart, dass sie an Stelle der einstigen Mündung des Ductus Botalli eine beträchtliche Verengerung des Lumens der Aorta herbeigeführt haben.

Viel unbedeutender sind die Veränderungen auf der dem Vorhof zugekehrten Seite der Mitralklappe, sowie im ganzen rechten Herzen, wo nur die Pulmonalklappe — und zwar an Stellen, welche denen an der Aorta vollständig entsprechen — und Pulmonalarterie, letztere immer vor dem Abgang der Aeste, betroffen sind.

Besondere Beachtung verdient dagegen die Theilnahme der Coronararterien an dem Entartungsprozesse: so weit sich nehmlich deren Verlauf verfolgen lässt, zeigen sie dieselben Verdickungen der Wandung, welche öfters das Lumen beträchtlich gefährden.

Nach der Art der Vertheilung des Prozesses auf Herz und grosse Gefässe macht es den Eindruck, als ob besonders diejenigen Stellen betroffen wären, welche besonderen mechanischen Einwirkungen ausgesetzt[1]) sind: so wäre die Schlusslinie der Semilunarklappen zu erwähnen, welche besonderer Reibung; die Kanten der Gefässwand am Abgang der Aeste, welche stärkerem Anprall Widerstand zu leisten haben.

Die Gewebsveränderungen, deren Besprechung wir nunmehr anzufügen haben, waren an allen untersuchten Stellen derselben Natur, nirgends aber schöner und charakteristischer entwickelt als an den grossen Halsgefässen, welche ich deshalb einer genaueren Beschreibung unterziehen will.

An Zupfpräparaten liess sich auch hier nichts mehr unterscheiden als ein schwer zerzupfbares Bindegewebe, durchsetzt von Massen feiner Fetttröpfchen.

Dagegen zeigten die Querschnitte gehärteter Stücke[2]):

Da wo die Geschwulst sich in das Gefässlumen vorbuchtet, tritt an Stelle der Intima, plötzlich und fast senkrecht ansteigend,

[1]) Dasselbe wurde auch schon für die Vertheilung des Xanthoms auf der Haut beigebracht.

[2]) Müller'sche Flüssigkeit; von Färbungen passte hier am besten Hämatoxylin-Eosin; der Unterschied gegenüber den lebenswarm eingelegten Hautstücken zeigte sich besonders in der noch schwereren Empfänglichkeit der Xanthomzellkerne für die Farbstoffe.

ein feines Netzwerk von Bindegewebszügen, welches schon bei schwacher Vergrösserung zwischen seinen dem Gefässufer parallel gerichteten Bündeln zahlreiche Zellen mit mässig grossen Kernen und reichlichem Protoplasma erkennen lässt. Mit zunehmender Dicke der Geschwulst schwellen auch die Bindegewebszüge an; insbesondere läuft am inneren Rande des Gefässlumens ein breites Band fast ununterbrochen entlang, während in den tieferen Partien, mit derben Bündeln und Streifen, welche nur hie und da von Zügen kernreichen Gewebes durchzogen sind, jenes feine Maschwerk abwechselt, das mit lichtem, zahlreiche Kerne aufweisendem Gewebe durchsetzt ist.

Die Vertheilung dieser beiden Bestandtheile der Neubildung ist eine mannichfach wechselnde, der Uebergang meist ein allmählicher. In manchen Schnitten überwiegt der bindegewebige Charakter weitaus, während andere vorherrschend jenes zierliche, lichte Netzwerk aufweisen. Diese letzteren Stellen sind es offenbar, an welchen der Prozess in der regsten Entwickelung begriffen ist; denn nicht nur zeigt sich hier die Geschwulst schon grob betrachtet am umfangreichsten, sondern das Verhältniss zur Umgebung wird auch ein anderes:

Während nehmlich an zahlreichen Präparaten die Muskelschicht des Gefässes durchaus intact bleibt, ja die „elastische Innenschicht", welche die Intima gegen die Muscularis abgrenzt, sich als deutliche Umgrenzung der Geschwulst in der Continuität erhält, lässt sie sich hier nur eine Strecke weit in der Richtung ihres Verlaufs verfolgen und verschwindet in einer starken Anhäufung des zelligen Materials der Neubildung; dieses drängt aber auch dergestalt gegen die Muskelschicht an, dass sie zunächst nach aussen vorgebuchtet, dann einzelne Bündel derselben und schliesslich der g a n z e M u s k e l r i n g q u e r d u r c h b r o c h e n wird. Damit geht eine ausgedehnte Verbreitung der fremden Zellen in den Längsspalten der Muskelbündel und — nach völligem Durchbruch — eine b r e i t e D u r c h w u c h e r u n g d e r A d v e n t i t i a an dieser Stelle Hand in Hand.

Betrachten wir nun mit stärkerer Vergrösserung den inneren Rand der Geschwulst am Uebergang in die normale Intima, so finden wir ein Bild wie es Fig. 4 zeigt:

Zwischen den oben beschriebenen zarten, dem inneren Con-

tour des Gefässes gleichgerichteten Fibrillen lagern Zellen von wechselnder Grösse und Gestalt, welche innerhalb eines feinkörnigen Protoplasmas einen oder mehrere Kerne beherbergen: diese sind oval oder rund, ziemlich gross und enthalten ein oder mehr Kernkörperchen. Die Zellen sind theils deutlich begrenzt, theils den Bindegewebsmaschen dicht angelagert, oder confluiren auch zuweilen mit einander. Nach dem Gefässlumen zu überwiegen kleinere Zellen mit spärlichem Leib, deren innerste Lagen sich von den normalen Endothelien der Intima kaum unterscheiden. Gegen die Tiefe hin dagegen werden die Bindegewebsmaschen mehr rundlich und weiter und enthalten mehrere grössere Zellen (welche leicht ausfallen); dabei wird die Richtung der Bindegewebsbündel eine unregelmässige.

In den Gegenden, wo das Vorherrschen des bindegewebigen Elementes dem Bilde schon bei schwacher Vergrösserung ein gleichmässig festes Aussehen verleiht, sind zwischen ein breitbündeliges, kernarmes Bindegewebe nur wenige, mit meist spärlichem Protoplasma versehene Zellen oder Zellstreifen eingesprengt, so dass das Gefüge einer elastischen Membran gleicht, in deren Augen ab und zu eine solche Zelle sitzt.

An der Grenze der Muscularis, wo wir einen besonderen Zellreichthum nachgewiesen haben, finden wir dergleichen bald in weiteren Maschen üppig entwickelte Zellen mit grossen Kernen, bald — und dies besonders deutlich in den Perimysialspalten — zahlreiche, kleine, dichtgedrängte. In der Adventitia hierauf, in deren lockerem Gewebe wieder mehr Raum zu freier Entwickelung gegeben ist, finden wir dann wieder jene grossen Zellen in stattlicher Menge.

Hier fällt auch sofort auf, wie sich die Neubildung besonders in der Umgebung der Vasa vasorum festgesetzt und diese noch weit in das normale Gewebe der Adventitia hinein begleitet hat. Andererseits aber können wir auch leicht verfolgen, wie die in die Tiefe der Muskelhaut eindringenden Gefässchen, welche im Bereich der Geschwulst eine bedeutende Entwickelung erreicht haben, von einem reichlichem Saume dieser kleinen Zellen umgeben sind. Diese Gefässe aber enden nicht in der Muskelhaut, sondern man kann sie, immer bezeichnet durch ihre kernreiche Umgebung, häufig in der Uebergangszone zwischen der Muscu-

laris und der Geschwulst aus der ersteren heraustreten und sich in der letzteren verzweigen sehen; ein derartiges Gefässchen findet sich fast in jedem Schnitte, mit Vorliebe in der Nähe der Muscularis, aber oft doch schon ganz im neugebildeten Gewebe; zuweilen aber auch tiefer, etwa in der Mitte zwischen innerem Rand des Arterienrohrs und der Muskelschicht.

Die Wände dieser Gefässchen werden von wenigen spindelförmigen Zellen gebildet, an welche etwas andere, mehr der Gestalt der Geschwulstzellen entsprechende sich anschliessen.

Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass wir es im vorliegenden Falle mit Veränderungen der Gefässwand zu thun haben, welche dem xanthomatösen Prozess der äusseren Haut vollkommen gleich sind. Die das Bild beherrschende Zelle ist dieselbe, es zeigen sich dieselben Uebergänge zu normalen Spindelzellen; derselbe ist endlich der Weg, auf welchem die Neubildung in die Tiefe zu dringen pflegt.

Nur giebt die starke Betheiligung des in der Intima ohnedies reichlich vorhandenen Zwischengewebes dem Bilde stellenweise einen mehr gleichmässigen bindegewebigen Charakter.

Als Ursprungsstätte kennzeichnet sich die innere Gefässhaut, beziehungsweise das Endocard, deren Endothelien das Material für die Geschwulstzelle, deren bindegewebigen Elemente das Stützwerk jener abgeben.

Wenn wir nun aber annehmen, dass das Xanthom der Haut endothelialen Ursprungs ist, so fehlt auch nicht der genetische Zusammenhang zwischen den beiden scheinbar so fern liegenden Bildungen, und ich möchte als Zwischenglied zwischen denselben die Beobachtung betrachten, dass sich bei den höchst entwickelten Xanthomgeschwülsten der Haut eine Vermehrung der Endolien ihrer Gefässe vorfand.

Was noch das Xanthom der Intima besonders betrifft, so scheint es mir aus meinen Präparaten ersichtlich, dass eine Blutversorgung der Geschwulst durch die Vasa vasorum — ähnlich gewissen endarteriitischen Prozessen — stattgefunden habe. So kann ich mir auch allein erklären, dass nicht in den Tiefen der Geschwulst, die doch unmöglich von der inneren Gefässwand her, wie die normale Intima, ernährt werden konnten, auch nicht die geringsten Anzeichen degenerativer Vorgänge zu erkennen waren.

Damit ist aber auch angedeutet, welch hochgradige Wachsthumsenergie der xanthomatöse Prozess entwickeln und welch bedeutende Destructivität ihm innewohnen kann, und dürften daher Fälle wie der beschriebene, so selten sie sind, immerhin auch auf die prognostische Seite der Krankheit ein bedeutsames Licht werfen.

VI.

Ueber Tuberculose bei Wirbelthieren.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg (Prof. v. Recklinghausen).

Von Walter K. Sibley aus London.

(Hierzu Taf. II.)

1. Tuberculose bei Schlangen.

Es war mir unmöglich, in der Literatur irgend welche Angaben über Tuberculose bei Reptilien zu finden, mit welchem ich die folgenden Daten vergleichen könnte. Um so mehr bedarf es guter Gründe, um den zu beschreibenden, gewiss interessanten Fall für eine ächte Tuberculose erklären zu können.

Ein Exemplar von Tropidonotus matrix var. murorum, welches aus Italien stammte, starb in einem zoologischen Garten nach einer Gefangenschaft von wenigen Monaten. Es zeigten sich äusserlich auf der rechten Seite des Körpers drei hervorragende Tumoren von der ungefähren Grösse einer Haselnuss. Diese waren mit den Rippen fest verwachsen, und einer von ihnen schloss sieben Rippen in seine Substanz ein. Die Haut war über diesen Tumoren adhärent, jedoch augenscheinlich unverändert. Ausserdem waren nach Entfernung der Haut noch eine Reihe von subcutanen Knötchen zu sehen, die Erbsengrösse erreichten, aber doch von aussen nicht sichtbar gewesen waren. Diese waren über den ganzen Körper des Reptils zerstreut.

Ferner fanden sich noch viele kleine Heerde in der Leibeshöhle, und zwar durch die ganze Länge des Thieres, besonders zwischen den Schichten des lockeren Bindegewebes, welches sich neben der Wirbelsäule befindet. Diese Heerde, welche sich vor der Wirbelsäule an der hinteren Lungenfläche entlang zogen, waren an den Wandungen des Lungensacks nicht adhärent; nur ein Knötchen am Anfang der Dilatation des Bronchus zeigte sich mit

der Wand desselben fest verwachsen. Knötchen ähnlicher Art fanden sich in der Fettkapsel der Nieren.

Weiter zeigte sich an dem oberen Theil der Aorta eine ganze Kette von kleinen Heerden, welche mit der Wand fest verbunden waren und dieselbe oft mehr oder weniger umfassten, und zwar auf der Strecke von der Vereinigungsstelle der beiden Bogen auf der linken Seite des Körpers bis zur unteren Lebergrenze. Im weiteren Verlauf der Aorta waren keine Knötchen mehr zu sehen.

Beim Einschneiden ergab sich, dass alle diese Knoten aus käsigem Material bestanden.

Das Herz und die Lungen boten keine erkennbaren Veränderungen dar.

Die Leber erschien ein wenig vergrössert, die Kapsel nicht sehr verdickt und die Substanz des ganzen Organs von kleinen, meist stecknadelkopfgrossen Heerden durchsetzt. Einige erreichten Erbsengrösse und zeigten beim Durchschneiden gleichfalls eine käsige Beschaffenheit. Viele von diesen Knötchen waren leicht aus der Lebersubstanz herauszudrücken als rundliche Körner, die oft noch mit kleineren Buckeln besetzt waren; nachdem sie aus dem Lebergewebe entfernt worden waren, liess sich leicht erkennen, dass sie kleine, glattwandige Höhlen ausgefüllt hatten. Diese Heerde fanden sich reichlicher im dorsalen als im ventralen Theile des Organs. Manchmal waren zwei oder mehrere dieser kleinen Knötchen fest mit der Wandung von Blutgefässen verwachsen, und zwar mit Verzweigungen der Pfortader.

Die Milz fand sich stark verändert, so dass ihr Gewebe kaum zu erkennen war.

Das Pankreas bot für das blosse Auge keine besondere Veränderung.

Der Digestionstractus zeigte besonders in der Nachbarschaft der unteren Lebergrenze einige heerdförmige Verdickungen seiner Wandung. Einige Heerde fanden sich auch in der Wand des unteren Theils des Magens, dessen äussere Schichten an diesen Stellen verdickt waren. Die Dünndarmschlingen waren fest durch Adhäsionen verklebt, die Blutgefässe hier erweitert und blutreich. Am Rectum fanden sich kleine Heerde in der Serosa, welche die Muscularis intact liessen.

Keine Knötchen im Mesenterium und Peritonäum.

Die Nieren und die Geschlechtsorgane enthielten kleine Heerde, ganz eben so beschaffen wie die übrigen.

Mikroskopischer Befund.

Die oben erwähnten Heerde der Leber erscheinen auf dem Schnitt durchweg mehr oder weniger rund. Die kleinsten derselben bilden eine Anhäufung von kleinen Rundzellen, welche von so wenigem Bindegewebe eingebettet werden, dass sie von den Leberzellen der unmittelbaren Umgebung nicht deutlich abgegrenzt erscheinen. Die meisten zeigen Degenerationspunkte, die aber nicht immer das Centrum des Knötchens einnehmen, manchmal auch multipel sind. Die grösseren Heerde bestehen gewöhnlich aus einem kleinen, centralen, hyalin degenerirten Bezirk, der mit Bacillen durchsetzt ist. Die Ränder dieses Bezirkes sind oft unregelmässig und schicken

Fortsätze in die nächste Zone hinein; das Centrum dieser Degenerationsheerde erscheint homogen, gegen ihre Peripherie hin sieht man aber viele kleine, sich stark färbende Körnchen, und weiter nach aussen treten alsdann spärliche kleinere Zellen auf. Der Degenerationsbezirk mit seiner peripherischen kleinzelligen Infiltration geht mehr oder weniger unmerklich in eine äussere Zone von ziemlich grossen, mit Ausläufern versehenen Zellen über, deren Kerne allein sich ein wenig färben lassen. Diese Zellen bilden ein lockeres Maschenwerk von durchsichtiger Beschaffenheit, in dessen Maschenräumen sich eine sehr wechselnde Anzahl von kleinen Rundzellen befindet. Diese grossen, wenig sich färbenden, verästelten Zellen finden sich häufig zwischen den oben erwähnten Fortsätzen des centralen Degenerationsbezirkes.

In dieser Zone der verästelten Zellen sind oft noch kleinere Degenerationsheerde zu bemerken. Die Grenze der Knötchen wird durch einen Ring fibrösen, aber mit kleinen Zellen durchsetzten Gewebes gebildet. Ausserhalb dieses Ringes erscheinen die Leberzellen im Allgemeinen normal.

Auch an den Stellen, wo mehrere Heerdchen zusammentreffen und nicht mehr durch Lebersubstanz getrennt sind, zeigt jedes einzelne Knötchen dieselbe Beschaffenheit, wie die eben beschriebenen solitären Heerde. Die Grösse des Degenerationsbezirks in jedem einzelnen dieser confluirenden Knötchen ist dieselbe, wie in den solitären Heerden.

Auffallender Weise fehlen in allen Heerden Riesenzellen und epithelioide Zellen gänzlich.

In allen diesen Knötchen präsentiren sich zahlreiche Tuberkelbacillen. In den kleinsten finden sie sich in regelmässiger Weise durch das ganze Gewebe zerstreut. In denjenigen, welche Degenerationsbezirke aufweisen, sind die letzteren mit Bacillen vollgestopft. In geringer Anzahl kommen sie auch an anderen Stellen vor, z. B. dicht an der fibrösen Kapsel, welche sie zuweilen durchdringen, und dann gelegentlich in den wenig veränderten Leberzellen der unmittelbaren Nachbarschaft des Knötchens erscheinen. In den Heerden, in welchen der degenerative Prozess noch weiter vorgeschritten ist, finden sich die Bacillen in den peripherischen Theilen dieses Bezirkes zerstreut, gerade so wie dies bei Vögeln[1]) von mir beschrieben wurde, fehlen dagegen in den centralen oder älteren Partien der nekrotischen Zone.

Gelegentlich finden sich Gebilde, deren Centrum hyalin degenerirt und zugleich concentrisch geschichtet ist, der Art, dass die einzelnen Schichten in ihrer Consistenz verschieden sind. Dieses Centrum wird unmittelbar umgeben von einem breiten Gürtel dicht stehender, gut sich färbender, epithelioider Zellen. Das ganze Gebilde ist vollständig rund und von einer fibrösen Kapsel eingeschlossen. Bacillen lassen sich weder in den centralen noch in den peripherischen Theilen dieser Gebilde auffinden.

Da die Structur der Heerde in den anderen Organen und im Bindegewebe wesentlich dieselbe ist, wie sie bereits für die Leber beschrieben wurde, so ist es unnöthig, dieselben eingehend zu schildern.

[1]) Vergleiche den Artikel des Verf. „Tuberculosis in Fowls“, Transactions of Pathol. Society of London 1888.

Was die Lungen betrifft, so zeigen sich keine Veränderungen in dem Lungengewebe, welches unmittelbar an die der hinteren Fläche des Lungensackes aufgelagerten Knötchen grenzt.

Die Milz wird fast vollständig aus den zahlreichen, dichtgelagerten Knötchen aufgebaut, zwischen denen nur wenig intacte Milzpulpa enthalten ist.

Im Pankreas erscheinen einige wenige kleine Heerdchen, gewöhnlich in der Nähe arterieller Zweige.

Die einzigen gut charakterisirten Heerde, welche die Schleimhaut des Digestionstractus befallen haben, erscheinen am unteren Ende des Magens: hier sind in der Substanz einiger Falten ähnlich beschaffene Knötchen mit reichlichen Bacillen zu sehen; andere vereinzelte werden innerhalb der kleinen Vertiefungen zwischen diesen Falten, und zwar in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut aufgefunden.

Die kleinen subcutanen Knötchen zeigen einen centralen nekrotischen Bezirk, welcher verhältnissmässig grösser ist, als der in den Heerden der inneren Organe, auch ist die kleinzellige Infiltration um denselben reichlicher. Die centrale Nekrose ist in unregelmässigen concentrischen Schichten angeordnet, zwischen welchen sich rundliche Stellen von Hyalin befinden. Ferner zeigen sich durch diesen Bezirk zerstreut helle Massen von Eiweisssubstanz, welche kleine Zellen und manchmal Blutkörperchen und Fibrin einschliessen. Den nekrotischen Bezirk umgiebt eine beträchtliche kleinzellige Infiltration und zwar innerhalb der Zone der hellen verästelten Zellen, auch findet man hier hyalin degenerirte Stellen und viele Gefässe, wahrscheinlich lymphatische, welche kleine Lymphkörperchen enthalten und eine beträchtliche Infiltration innerhalb ihrer Wandungen und Umgebungen aufweisen.

Nur wenige Bacillen sind in den nekrotischen Schichten zu sehen, zahlreich finden sie sich in den rundlichen hyalinen Stellen dieses Bezirks, fehlen dagegen in den hellen Stellen aus Eiweisssubstanz. Ebenso kommen sie reichlich in den hyalinen Heerden der äusseren Zone vor und sind besonders massenhaft in dem die hier liegenden Gefässe umgebenden Bindegewebe.

Die mit den Rippen zusammenhängenden Tumoren sind durch grösseren Blutreichthum charakterisirt und bestehen theils aus grossen hellen Massen von Eiweisssubstanz mit Fibrin, vielen kleinen Rundzellen, gelegentlich auch Blutkörperchen, theils aus einem Gewebe von derselben Beschaffenheit, wie es für die Heerde in der Leber schon beschrieben ist. Bacillen finden sich wieder in Menge in allen hyalinen Stellen, fehlen dagegen in denjenigen, die aus Eiweisssubstanz bestehen.

Auf dem Schnitt durch die Aorta und den anliegenden Lymphgefässstamm findet man innen eine beträchtliche Proliferation des Endothels entlang einer Linie, welche der Anheftung des Lymphstammes entspricht. Reichliche Bacillen in der Muscularis und Serosa dieser Seite der Aortenwand.

Der Inhalt des anliegenden Lymphstammes zeigt dieselbe Beschaffenheit, wie die übrigen Heerde.

Nach diesen Beschreibungen haben wir in diesem Falle unzweifelhafte Lymphome mit centraler Nekrose aufgefunden, und ferner in diesen die Bacillen nachgewiesen, welche in Bezug auf ihre mikroskopischen und tinctoriellen Eigenschaften mit den beim Menschen und bei höheren Thieren vorkommenden Tuberkelbacillen durchaus übereinstimmen.

Hiernach erscheint die Diagnose „allgemeine Tuberculose", welche wir an die Spitze dieser Zeilen setzten, gewiss vollkommen gerechtfertigt. Ob sie eines localen Ursprunges gewesen, darüber hat meine Untersuchung keine Auskunft ergeben.

Dagegen was den Sitz der Erkrankungen anlangt, so sind die Heerde an der Aorta unzweifelhaft in den Lymphgefässen gelegen. Auch in den inneren Organen sind sie deutlich wie durch die Wandung eines Gefässes abgekapselt; aber es fällt auf, dass sie auf dem Schnitt stets rund, niemals oval oder gestreckt erscheinen. Da nun diese Heerde in den inneren Organen ihrer Structur noch vollständig den lymphatischen an der Aorta gelegenen gleichen, so können wir mit einigem Recht schliessen, dass die ganze Erkrankung primär ihren Sitz im lymphatischen System gehabt hat.

2. Tuberculose bei Vögeln.

Die meisten Literaturangaben über diesen Gegenstand handeln von der Erkrankung, wie sie beim Haushuhn vorkommt. Die zwei Fälle, welche ich mitzutheilen in der Lage bin, dienen zur Illustration ihrer spontanen Entwickelung bei den zwei grossen Klassen der Vögel, den Graminivoren und den Carnivoren.

Der folgende Fall, welcher einen Pfau betrifft, erscheint als ein sehr gutes Beispiel für das Vorkommen von Tuberculose bei einem graminivoren Vogel, in diesem Falle noch verbunden mit Knochenaffectionen und, was noch besonders hervorzuheben ist, mit sehr ausgedehnter amyloider Entartung.

Der Vogel war ausserordentlich abgemagert und bot viele Tumoren von käsiger Beschaffenheit, die oft Wallnussgrösse erreichten, an verschiedenen Stellen seines Körpers dar. Ein grosser Tumor befand sich am Rücken und war fest mit dem unteren Winkel der Scapula verwachsen. Ein zweiter, etwas kleinerer, zeigte sich zwischen den Muskelschichten dieser Gegend. Ein dritter hatte die verticale Lamelle des Sternums an ihrem unteren Ende durchwachsen. Eine Masse von derselben Beschaffenheit an der inneren Ober-

fläche der Rippen hatte eine vollständige Einschmelzung der letzteren an dieser Stelle hervorgebracht.

Das rechte Kniegelenk war mit grossen Tumoren besetzt; einer von Wallnussgrösse war mit der vorderen Fläche der Patella verbunden, ein kleinerer an der medialen Seite des Gelenkes an der Kapsel adhärent. Ferner fand man viele kleine Knoten, welche von den in der Nähe des Gelenkes sich inserirenden Muskelsehnen ausgingen. Ein Knoten mit einer lockeren centralen Masse zeigte sich im Planum popliteum mit beträchtlichen Adhäsionen und Verdickungen des umliegenden Gewebes.

Bei der Eröffnung des Gelenkes fand sich fast gar keine Gelenkflüssigkeit. Die Synovialmembran war beträchtlich verändert, stellenweise hypertrophisch und pigmentirt, und enthielt eine Anzahl von kleinen weissen, in ihre Substanz eingebetteten Heerdchen. Die Knorpel waren weich und gelatinös. Eine kleine Fistel führte von der Höhle des Gelenkes in die Substanz des Condylus externus. Auf einem Schnitt durch den Schaft des Femur zeigte sich die Rindensubstanz äusserst verdünnt und die Knochenhöhle nur von wenigen Bälkchen durchzogen. Im Condylus externus fand sich eine grosse weiche Masse, bis zu welcher der oben erwähnte Fistelgang aus der Gelenkhöhle zu verfolgen war. In den anderen Gelenken war makroskopisch keine Veränderung zu entdecken.

Eine käsige Masse in der rechten Seite des Halses war mit dem Oesophagus oder der Trachea nicht verwachsen.

Ein erbsengrosser Heerd sass auf der äusseren Fläche des Pericards.

Ferner fand man ein etwas prominentes Knötchen in der Wand der Vena cava superior dicht über ihrem Eintritt in's Pericard, doch war dasselbe von dem Lumen des Gefässes durch eine dünne Membran getrennt.

Am Herzen fand sich nur eine beträchtliche Verdickung der Mitralklappe.

Die Leber war etwas vergrössert und auf der Oberfläche glatt. Der Schnitt zeigte ein blasses, wachsartiges Aussehen und zahlreiche gelblichweisse miliare Heerde.

Die Milz war ebenfalls vergrössert und enthielt Heerde, die grösser waren als die in der Leber.

Die Nieren waren blass, von etwas unregelmässiger Oberfläche und wiesen wenige kleine Knötchen in ihrer Substanz auf.

Der Digestionstractus war beträchtlich afficirt durch knötchenförmige Verdickungen in seiner Wandung; im Oesophagus fand sich ein Heerd, mehrere im Duodenum, während einzelne kleine Knötchen auch im Mesenterium auftraten. Die Coeca waren, im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Befund bei Hühnern, frei von Heerden, jedoch abnorm stark mit Fäces angefüllt.

Mikroskopischer Befund.

Im grössten Theil der Leber sind die Zellen des Organs beträchtlich verändert, indem ihre Umrisse undeutlich und ihre Kerne nicht zu sehen sind. Das ganze Gewebe, welches sich sehr mangelhaft färbt, ist von mattem,

undurchsichtigem Aussehen. Zwischen den Lobuli finden sich wenige kleine Rundzellen und manchmal Gefässe, die mit Blutkörperchen gefüllt sind. Das Bindegewebe und die Gefässwände erscheinen undurchsichtig und homogen. Durch das Gewebe zerstreut finden sich kleine, mehr oder weniger runde Heerdchen, bestehend aus einer centralen Riesenzelle, welche von Granulationsgewebe umgeben ist.

Ferner sieht man etwas grössere Heerde, deren Centrum aus einer oder mehreren Riesenzellen nebst anderen grossen Zellen mit undeutlichen Kernen zusammengesetzt ist; dieses Centrum wird umgeben von Zellen epithelioiden Charakters, welche gewöhnlich mit ihren Längsaxen kreisförmig um dasselbe angeordnet sind, und diese wiederum von einer Zone kleiner Rundzellen. Das ganze Lymphom zeigt keine deutliche fibröse Kapsel.

In den meisten dieser Heerde macht sich ein fortschreitender degenerativer Prozess des centralen Bezirks bemerklich, der oft unzweifelhaft in den Riesenzellen beginnt, deren Protoplasma vielfach der hyalinen Degeneration anheimfällt, während die zahlreichen Kerne noch einige Zeit deutlich sichtbar bleiben.

Gelegentlich finden sich auch grössere Gebilde, welche als thrombotische Gefässe erscheinen. Diese enthalten im Centrum eine unregelmässige hyaline Masse, zwischen deren peripherischen Fortsätzen eine Anzahl von Riesenzellen liegt. Ausserhalb derselben zeigt sich eine Zone von Granulationsgewebe mit epithelioiden und spärlichen Riesenzellen, und das Ganze erscheint wie das Product eines proliferirenden Endothels. Das Lymphom ist wie von einer verdickten Gefässwandung eingeschlossen, an deren inneren Fläche zuweilen Riesenzellen zu sehen sind.

Es liesse sich eine fortlaufende Scala von den oben erwähnten kleinsten Heerdchen bis zu diesen Gebilden, welche offenbar thrombotische Gefässe sind, aufstellen.

Die Endothelauskleidung der übrigen Gefässe, d. h. der Pfortader, der Leberarterie und der Gallengänge, erscheint mehr oder weniger normal.

Durch Jodlösung nehmen das Bindegewebe, die Gefässwände und viele der Leberzellen eine mahagonibraune Farbe an, welche durch Schwefelsäure dunkler wird.

Durch Methylviolett färben sich dieselben Gebiete roth, dagegen die verschiedenen Heerde blau.

Bacillen wurden in den Heerden niemals aufgefunden.

Die Milzpulpa ist beträchtlich verändert, die Gefässe sind stark verdickt und theilweise thrombotisch. Bei genauerer Betrachtung dieser Thrombi findet man die ursprüngliche Gefässwand als eine fibröse Kapsel, welche in ihrer Substanz hier und da kleine Arterien mit verdickten Wandungen enthält. Diese Kapsel schliesst eine breite Zone von Bindegewebe mit einigen Gefässen und oft in Gruppen gestellten epithelioiden Zellen nebst solitären Riesenzellen ein, welche hier und da eine unregelmässig gestaltete Masse hyaliner Degeneration aufweist. Nähert man sich dem Centrum, so präsentirt sich eine Zone von platten epithelioiden Zellen, inner-

halb welcher Zone ein Ring von Riesenzellen die centrale Degenerationsmasse umgieht. In dieser letzteren finden sich zuweilen Bacillen. Die ganze Milzpulpa und die Blutgefässe geben die Amyloidreactionen.

In den Nieren erscheinen die Zellen der Tubuli normal. Viele Glomeruli sind verändert und haben ein undurchsichtiges Aussehen, auch finden sich einige thrombotische Gefässe. Mit Jodlösung geben die Blutgefässe der Glomeruli sowohl wie jene der Tubuli die Amyloidreaction.

Nach Färbung mit Methylviolett sieht man, dass die amyloide Entartung besonders die Blutgefässe und die Glomeruli ergriffen hat, das Bindegewebe der Tubuli in geringerem Grade.

Die Mitralklappen des Herzens zeigen auf dem Schnitt eine beträchtliche myxomatöse Verdickung. Der pericardiale Tumor besteht aus einem centralen käsig nekrotischen Heerd, der von einer breiten Zone stark mit Rundzellen infiltrirten Gewebes umgeben ist; um die Peripherie des nekrotischen Gewebes liegen viele Riesenzellen. In der breiten Zone findet sich eine Anzahl von Gruppen oder Nestern epithelioider Zellen, auch Riesenzellen kommen hier und da im Gewebe vor. Der Rest besteht aus kleinen Rundzellen und Bindegewebe, in welchem gelegentlich hyaline Kügelchen auftreten. Selten sieht man auch Blutgefässe mit veränderten Wandungen in einzelnen Theilen des Gebildes.

Bacillen finden sich stellenweise in dem käsigen Centrum, scheinen jedoch ausserhalb desselben nicht vorzukommen.

Die Structur der grösseren Tumoren im fibrösen Gewebe um die Knochen und zwischen den Muskeln ist dieselbe, doch zeigen dieselben mehrere käsige Degenerationsheerde. Bacillen kommen anscheinend weder in den Riesenzellen noch in den epithelioiden Zellnestern vor, und sind nur in den helleren Theilen der käsigen Massen spärlich vorhanden.

Die Masse im Planum popliteum wird aus Geweben derselben Beschaffenheit gebildet, enthält jedoch eine viel grössere Anzahl grosser hyaliner Klumpen und im Centrum eine Masse von kleinen Rundzellen wie Lymphdrüsengewebe. Bacillen werden in diesem Knoten nicht gefunden.

Die weiche Masse im Condylus externus besteht aus einer Ansammlung von Granulationsgewebe, welches stellenweise käsige und hyaline Degeneration eingegangen ist. Ferner finden sich einige epithelioide Zellen und Riesenzellen nebst vielen eiweissartigen und fettigen Kügelchen, ausserdem zahlreiche Gefässe voll von Blutkörperchen.

Auf dem Schnitt durch die Synovialmembran des kranken Kniegelenks zeigt sich dieselbe stark verändert. Die Endothelzellen scheinen durch ein Granulationsgewebe ersetzt zu sein, dessen Zellen stark geschwollen sind und wie Kügelchen aussehen; dieselben geben die Amyloidreaction. Dicht unter der Oberfläche finden sich viele Lymphome, von denen einige centrale Degeneration aufweisen. Diese sind die kleinen weissen Knötchen, welche in der Beschreibung des makroskopischen Befundes oben erwähnt worden sind.

Aus der Klasse der **carnivoren Vögel** habe ich einen Fall von Tuberculose bei einer **Eule** beobachtet, welche aus Afrika stammte und nach einer Gefangenschaft von wenigen Monaten starb.

Auch in diesem Falle war der Vogel sehr abgemagert. Nach Eröffnung der Bauchhöhle sah man auf der Oberfläche der Eingeweide zerstreut kleine perlmutterglänzende stecknadelkopfgrosse Körperchen, besonders zahlreich in der Magengegend.

Die Leber war nicht sehr vergrössert, von glatter Oberfläche und zeigte auf dem Schnitt keine makroskopischen Heerde.

Die Milz war vergrössert, ihre Oberfläche unregelmässig, die Substanz erschien von sehr kleinen gelblich-weissen Körnchen durchsetzt.

Herz, Lunge und Nieren zeigten für das blosse Auge keine Veränderungen, dagegen traten im Pankreas, besonders in den centralen Partien, undurchsichtige Stellen hervor.

Die Schleimhaut des Magens erschien normal bis zum Anfang des Duodenums hin, wo ein tiefes, nahezu rundes Ulcus von 6 mm Durchmesser zu sehen war. Die Ränder desselben waren beträchtlich erhaben und ausgezackt, das umgebende Gewebe infiltrirt und verdickt. Im Geschwürsgrund sah man kleine unregelmässige Massen nekrotischen Gewebes; das Peritonäum über dieser Stelle war verdickt und undurchsichtig. Etwas weiter unten traten kleine unregelmässig verdickte Stellen der Darmschleimhaut auf, welche jedoch eine augenscheinliche Ulceration nicht erkennen liessen.

Mikroskopischer Befund.

Die Lebergefässe sind zahlreich und mit Blut gefüllt; der ganze Schnitt erscheint dicht von kleinen Heerden durchsetzt, von denen mehrere rund, einige auch oval oder länglich sind. Jeder Heerd besteht aus einer Gruppe von kernhaltigen und stark körnigen Zellen epithelioiden Charakters und ist deutlich durch ein fibröses Gewebe eingekapselt. In einzelnen Theilen des Organs sind die Heerde so dicht an einander gerückt, dass sie fast gar kein Lebergewebe zwischen sich lassen; aber niemals erscheinen die einzelnen Knötchen mit einander verschmolzen, auch ist nirgends darin käsige Substanz zu sehen.

In Schnitten, welche auf Tuberkelbacillen geprüft werden, findet man alle Heerde voll von Bacillen, und diese liegen offenbar in den epithelioiden Zellen selbst. Die Wände der Leberkanäle, d. h. der Pfortader, der Leberarterie und der Gallengänge, erscheinen normal.

Die ganze Substanz der Milz ist gleicherweise durchsetzt mit Heerden, denen dieselbe Beschaffenheit wie jenen der Leber zukommt; wieder sind alle diese Heerde mit Bacillen vollgestopft, aber dieselben scheinen auch einzeln und in Gruppen ausserhalb dieser Heerde in der Milzpulpa aufzutreten.

Im Pankreas ist das Secretionsgewebe im Allgemeinen normal, doch sieht man hier und da kleine runde und andere grössere, mit buchtigen Umrissen versehene Heerde. Diese bestehen aus einem degenerirten Gewebe,

welches den Farbstoff nur schlecht annimmt, dagegen viele sich stark färbende Körnchen enthält. Dieses Gewebe ist in Läppchen angeordnet, welche manchmal im Umrisse den Drüsenläppchen des Organs gleichen und den Anschein erwecken, als ob sie theilweise aus veränderten Secretionszellen beständen. In anderen Heerden ist der ursprüngliche Alveolenumriss verloren gegangen, indem das ganze Gebilde stark degenerirt erscheint. In allen diesen Heerden finden sich keine Bacillen.

Auf dem Schnitt durch die Wand des Magens ergiebt sich nichts Abnormes.

Ein Schnitt durch eine der verdickten Stellen im Dünndarm zeigt eine sehr beträchtliche Infiltration der Schleimhaut und Gewebsneubildung. Das Gebilde besteht beinahe ganz aus Gruppen epithelioider Zellen, welche oft rund, aber hier häufig auch in Columnen angeordnet sind und mehr oder weniger vertical zur Darmwand sich zwischen das normale Gewebe der Schleimhaut hinein erstrecken. Diese epithelioiden Zellen scheinen, von den tiefen Schichten der Darmwand ausgehend, zwischen dem normalen Gewebe der Schleimhaut, welche dadurch zur Seite gedrängt ist und eine deutliche Hervorragung in's Lumen hinein bildet, emporgestiegen zu sein. Die Muscularis und Serosa sind im Gebiet der Neubildung verdickt und stark verändert, und manchmal sieht man Gruppen von epithelioiden Zellen durch die Substanz zerstreut, wie wenn sie ihren Sitz in Gefässen hätten.

Diese epithelioiden Zellen, mögen sie innerhalb des Schleimhauttumors oder schon in der Muscularis und der Serosa gelegen sein, enthalten sämmtlich ebenso reichlich Tuberkelbacillen, wie die Zellen der Milzheerde.

Auf einem senkrechten Durchschnitt des Ulcus im Duodenum constatirt man, dass der Geschwürsgrund durch die Muscularis gebildet wird, welche mit kleinen Rundzellen und körnigen, in Gruppen gestellten epithelioiden Zellen infiltrirt ist. Ferner zeigen sich auf dem Schnitt zerstreut unregelmässig gestaltete käsige Massen, welche an ihrer Peripherie von degenerirten epithelioiden Zellen und starker kleinzelliger Infiltration umgeben werden. Der Geschwürsrand besteht aus der mit Epithelioidzellen infiltrirten Schleimhaut, auch hier finden sich wieder in allen Epithelioidzellen reichliche Bacillen, besonders massenhaft in der Peripherie der käsigen Knötchen, während das Centrum derselben von Bacillen frei ist.

Zum Nachweis der Bacillen bediente ich mich derselben Methoden, wie in den früheren Fällen, nehmlich:

1) Das Präparat wird 2 Stunden lang in Carbolsäurefuchsin gelegt, dann mit 5procentiger Schwefelsäure so lange behandelt, bis die Farbe des Gewebes verschwunden ist, in Wasser gewaschen, in Alkohol noch mehr entfärbt und darauf durch Cedernöl in Canadabalsam eingeschlossen.

Statt mit Schwefelsäure wurde auch manchmal mit 30procentiger Salpetersäure entfärbt.

Auf diese Weise gelang es, das Gewebe des betreffenden Theiles vollständig zu entfärben, nur die Bacillen hielten stets selbst bei längerer Behandlung mit Säure die Farbe fest.

2) Weigert's Methode.

Die Schnitte wurden 12 Stunden lang in eine Lösung gelegt, welche durch Schütteln von Anilinöl mit Wasser, Filtriren und Zusatz einiger Tropfen Methylviolett bereitet war. Von da kamen sie in Kochsalzlösung und wurden darauf 2—3 Minuten mit Jodlösung behandelt und getrocknet. Dann wurden sie mit Anilinöl entfärbt und durch Xylol in Canadabalsam eingeschlossen.

Gelegentlich wurde der Schnitt auch vor diesem Verfahren noch mit Alauncarmin gefärbt.

Da die mittelst dieser Methoden gefärbten Bacillen nach Form und Farbe denjenigen völlig gleichen, welche bei Menschen und höheren Thieren als Tuberkelbacillen anerkannt sind, so lässt sich wohl mit Recht behaupten, dass sie mit denselben identisch sind.

Hiernach musste ich dieselben für Tuberkelbacillen, somit den ganzen Fall als Tuberculose erklären, wenn auch in den Heerden keine käsige Degeneration nachzuweisen, in den epithelioiden Zellen sogar die Kerne und die Zellengrenzen bestens erhalten und nur an dem Heerde des Duodenum ein Zerfallsprozess, bezüglich eine Ulceration zu Stande gekommen war. Auch abgesehen von der Anwesenheit richtiger Bacillen fanden sich in dem Bindegewebe zwischen den Heerden epithelioider Zellen viele Rundzellen, so dass man nicht umhin kann, den ganzen Prozess in der Reihe der Lymphome oder Granulationsgewebsbildungen unterzubringen. Auf alle Fälle ist der Befund von Bacillen in den deutlich erhaltenen epithelioiden Zellen, die in mehrfacher Beziehung so ähnlich den Leprakörpern erscheinen, von grösstem Interesse für die ganze Lehre von den durch Spaltpilze erzeugten Krankheiten.

Schliesslich erlaube ich mir, meinem verehrten Lehrer Herrn Professor von Recklinghausen für die ausserordentliche Liebenswürdigkeit, mit welcher er mir bei dieser Arbeit seine Zeit und Mühe zur Verfügung stellte, meinen wärmsten Dank in schuldiger Verehrung auszusprechen.

Literatur.

Larcher, Recueil vétérinaire. 1871.
Crisp, Trans. Path. Soc. London 1872 and 1875.
Ribbert, Deutsche Med. Wochenschr. 1883.

Johne, D. Zeitschr. f. Thiermed. 1884.
Koch, Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1884.
Sutton and Gibbes, Trans. Path. Soc. London 1884.
Cornil et Meguin, Journ. de l'anatomie et de la phys. 1885.
Nocard, Recueil de méd. vétérinaire. 1885.
de Lamellerée, Gaz. médicale. 1886.
Sibley, Trans. Path. Soc. London 1888.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Die Fig. 1—3 sind von der Schlange, Fig. 4—6 von der Eule genommen.

Fig. 1. Ein Heerd aus der Nachbarschaft des Leberrandes (d) mit hyalin degenerirtem Centrum (a) und secundären Degenerationsheerden in der äusseren hellen Zone (b). Das Ganze von einer fibrösen Kapsel eingeschlossen, ausserhalb der letzteren noch jüngere Heerde (c). In Alkohol gehärtet, mit Alauncarmin gefärbt, in Canadabalsam eingeschlossen. Vergr. 52.

Fig. 2. Ein Abschnitt des vorigen (f), stärker vergrössert. Fortsätze (a') des hyalinen Centrums (a), das in seiner Peripherie Züge von stark gefärbten Körnchen enthält und ohne scharfe Grenze in die äussere helle Zone übergeht. Vergr. 230.

Fig. 3. Aus der hellen äusseren Zone eines subcutanen Heerdes ein Gefäss, dessen Wand mit Tuberkelbacillen durchsetzt ist (g), daneben ein hyaliner Heerd (h), der reichlich Bacillen enthält. In Alkohol gehärtet, mit Carbolsäurefuchsin gefärbt. Canadabalsam. Vergr. 230.

Fig. 4. Milz mit rundlichen, sehr reichliche Bacillen enthaltenden Heerden. In Alkohol gehärtet, mit Alauncarmin und nach Weigert's Methode gefärbt. Canadabalsam. Vergr. 230.

Fig. 5. Schnitt durch einen Heerd in der Schleimhaut des Dünndarms. Muscularis mit Heerden epithelioider Zellen durchsetzt (a); der grosse in der Schleimhautfalte gelegene (b), aus Haufen epithelioider kernhaltiger Zellen zusammengesetzte Heerd, dessen Haufen sich rechts, wo der Schnitt mehr der Fläche nach gegangen ist und die Drüsenfundi fast senkrecht zu ihrer Axe getroffen hat, zwischen die Drüsenschläuche (c) hineinverlieren, links, wo die Schnittführung fast parallel der Drüsenaxe ausgefallen ist, durch dieselben schärfer abgegrenzt werden. In Alkohol gehärtet, mit Alauncarmin gefärbt, Glycerin. Vergr. 97.

Fig. 6. Ein Theil des vorigen (d), stärker vergrössert. a Drüsenschläuche. b Haufen epithelioider Zellen. c Rundzelleninfiltration. f Muscularis. Vergr. 435.

VII.

Beitrag zur Theorie der Eiterung.

Von Dr. Paul Grawitz,
Professor in Greifswald.

Obgleich die Kenntniss, dass die eitrige Entzündung beim Menschen durch niedrigste Organismen bedingt werde, seit einer Reihe von Jahren Gemeingut aller Aerzte ist, obgleich die bakteriologische Untersuchung im Eiter menschlicher Abscesse und Phlegmonen in der Regel nur eine kleine Gruppe von Kokken als immer wiederkehrende Ursache dieser Prozesse nachgewiesen hat, so sind wir doch von der Aufstellung einer erschöpfenden oder auch nur befriedigenden Theorie der Eiterung noch weit entfernt. Ja die Fortschritte, welche zur Aufstellung einer solchen führen könnten, entwickeln sich im Verhältniss zur Anzahl der hierauf bezüglichen Arbeiten auffallend langsam und, wie mir scheint, zum Theil deswegen, weil bei den meisten Mitarbeitern gar nicht das Bedürfniss besteht, über die Beobachtung der blossen Anwesenheit von Bakterien hinauszugehen, da sie vielmehr geneigt sind, die Zwischenglieder zwischen dem Hineingelangen der Eitererreger in die Gewebe und dem fertigen Abscesse aus den Erfahrungen, welche man an anderen Bakterienarten gemacht hat, zu construiren, ohne Rücksicht darauf, ob den Eiterkokken die von andern Bakterien entlehnten und ihnen zugeschriebenen biologischen Vorbedingungen auch wirklich eigen sind. Man denkt sich die Eiterkokken, wie die in diesem Archive (Bd. 106) veröffentlichte Arbeit von Huber zeigt, viel zu sehr in Analogie mit den Milzbrandbacillen und schreibt ihnen ähnliche, immer in gleicher Weise vor sich gehende, und von allen Nebenumständen unabhängige, Reactionen der thierischen Gewebe zu, wie sie bei weissen Mäusen und anderen geeigneten Thierarten für die Milzbrandbacillen thatsächlich als „specifische Wirkung“ angetroffen werden. Diese Auffassung von einer specifischen Reaction der thierischen Gewebe gegenüber den Eiter-

kokken ist es, welche ich bereits in einer Reihe von Arbeiten bekämpft habe, welche wesentlich dazu dienen sollten, die Entstehungsursachen der Eiterung darzulegen. In einer im XI. Bande der Charitéannalen mitgetheilten Untersuchungsreihe hatte ich gezeigt, dass bei Kaninchen das Zustandekommen der Peritonitis nicht allein von der Anwesenheit der bekannten Eiterkokken in der Bauchhöhle abhängig sei, sondern dass selbst grössere Mengen der goldgelben Traubenkokken, sowie der Streptokokken, ohne Schaden in die Bauchhöhle injicirt werden können, vorausgesetzt, dass die Resorption ungestört ihren Fortgang nimmt, und dass kein Schlupfwinkel, wie er etwa in einer äusseren Wunde oder gelegentlich in einem durch die Bauchdecken geführten Einstichkanal gegeben ist, die Ansiedelung jener Eitererreger ermöglicht. Beobachtungen dieser Art sind seitdem vielfach bekannt geworden, allein anstatt den Grund für das Fehlschlagen einer eitrigen Entzündung, welche mit diesem Versuche beabsichtigt war, in dem Verhalten der thierischen Gewebe mit ihren natürlichen Schutzvorrichtungen zu erblicken, findet man vielfach, z. B. bei Passet, die kurze Angabe, dass einzelne Thiere sich gegen diese Kokkeninjectionen refractär verhalten hätten. Eine directe Bestätigung meiner Versuche ist inzwischen, soweit mir die einschlägige Literatur bekannt geworden ist, nirgends erfolgt; nur geht aus den Andeutungen, welche Witzel in der deutschen medicinischen Wochenschrift[1]) über Nachprüfung dieser

[1]) O. Witzel, Ueber die Erfolge der chirurgischen Behandlung der diffusen eitrigen Peritonitis und der peritonäalen Sepsis. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 40.

„Vom bakteriologischen Standpunkte weiter arbeitend, stellte vor einigen Jahren Grawitz Dinge fest, die besonders auf den Chirurgen geradezu verblüffend wirken mussten. Die gegen Grawitz neuerdings von Pawlowski in einer vorläufigen Mittheilung erhobenen Bedenken scheinen mir einigermaassen zweifelhaft nach meinen eignen zahlreichen Versuchen, bei denen ich allerdings besonders die Zwecke der Therapie im Auge hielt." Vielleicht nimmt Witzel bei einer ausführlicheren Publication die Gelegenheit wahr, Genaueres über seine Thierversuche mitzutheilen, denn je ferner ihm die ätiologische Seite der Frage gelegen hat, um so unbefangener ist er bei seinen Beobachtungen gewesen, und um so mehr würden seine Wahrnehmungen hierüber an Werth gewinnen.

Versuche mitgetheilt hat, hervor, dass er die negativen Ergebnisse derartiger intraperitonäaler Injectionen bestätigt gefunden hat. Witzel bezeichnet die von mir mitgetheilten Versuche als überraschend, und doch stehen sie in vollem Einklange mit den bereits 1876 von Wegner im deutschen Chirurgencongress vorgetragenen Ergebnissen; denn wenn es auch einer erneuten Prüfung der Wegner'schen Versuche mit rein cultivirten Bakterien bedurfte, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass Wegner, wenn er Kaninchen menschlichen Eiter in Substanz in die Bauchhöhle brachte, bei dieser Gelegenheit die ächten Eiterkokken mit injicirt hat, und da er keine Peritonitis darauf entstehen sah, so geht daraus hervor, dass die blosse Anwesenheit dieser Kokken zur Hervorbringung einer solchen eben nicht ausreichend ist.

Auf die Einwände dagegen, welche seither gegen meine Untersuchung über die Peritonitis erhoben sind, komme ich sogleich zurück. In einer zweiten Arbeit über die Aetiologie der eitrigen Entzündung, welche ich, in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten Herrn Dr. W. de Bary, im 108. Bande dieses Archivs publicirt habe, habe ich zunächst den inzwischen fast allgemein gewordenen Irrthum widerlegt, dass eitrige Entzündung unter allen Umständen eine Bakterienwirkung sein müsse; ich habe gezeigt, dass chemische Substanzen vollkommen frei von parasitären Beimischungen, umfängliche acute Phlegmonen hervorrufen können und nachgewiesen, dass dieser Effect von der Menge, der Concentration und der Resorptionsgrösse abhängig sei und vor Allem darauf hingewiesen, wie verschieden die Reaction der Gewebe auf diese chemischen Substanzen ist, je nachdem man sie bei Hunden, Meerschweinchen oder anderen Thierarten anwendet. Schon in der Arbeit über die Peritonitis war der grosse Unterschied hervorgehoben worden, welcher zwischen den Verhältnissen einer offenen Wunde und einer intraperitonäalen Kokkeninjection besteht, auch in den Untersuchungen über subcutane Eiterungen musste diesem Umstande als einem entscheidenden Unterschiede überall Rechnung getragen werden. Es ergab sich nehmlich, dass auch da, wo eitrige Entzündungen durch Bakterien hervorgerufen wurden, der Zutritt von freiem Sauerstoff den Bakterien einen mächtigen Vorsprung gegenüber

den thierischen Geweben gewährte, welcher zum Theil dadurch direct erklärt werden konnte, dass die Bildung gewisser Ptomaïne unter Sauerstoffzutritt erheblich schneller und vollkommener vor sich ging als unter Sauerstoffabschluss, und den Schlussstein in dieser Beweisführung lieferten Versuche, aus welchen hervorging, dass diese chemischen Substanzen (Ptomaïne) allein, auch wenn die Bakterien selbst getödtet waren, die Fähigkeit der Eitererregung beibehielten. — In einer dritten Arbeit [1]) war es mir gelungen, durch die subcutane Injection eines reinen Ptomaïns Eiterungen zu erzielen, ein Ergebniss, welches ebenso wie die eitererregende Wirkung des Staphylokokkensaftes in einer nahezu gleichzeitig publicirten Arbeit von Scheuerlen [2]) unter anderer Versuchsanordnung unabhängig von mir bestätigt worden ist.

Seitdem sind neue Gedanken für die vorliegende Aufgabe nicht beigebracht worden, die Discussion bewegt sich vielmehr innerhalb derjenigen Grenzen, welche ich schon als sichergestellt und bewiesen glaubte, indem einzelne meiner Versuche oder deren Deutung theils a priori, theils durch Beobachtungen mit anscheinend den meinigen widersprechenden Ergebnissen in Zweifel gezogen worden sind. Ich bin somit in die Nothwendigkeit versetzt, bevor ich an die Mittheilung neuer Beobachtungen und die eigentliche Fortsetzung meines früher verfolgten Zieles gehen kann, zuerst die inzwischen erhobenen Einwände zu entkräften, um so die Grundlage für den Weiterbau einer Eiterungstheorie wieder herzustellen.

Einwände gegen die Untersuchung über Peritonitis.

In einer vorläufigen Mittheilung hat Pawlowski im Centralblatt für Chirurgie (14. Jahrgang No. 48 Novbr. 1887) Versuche mitgetheilt, nach welchen er bei Kaninchen durch die Injection geringer Quantitäten rein cultivirter Eiterkokken prompt eine Peritonitis eintreten sah. Pawlowski glaubte damit der Sorge überhoben zu sein, irgend welche Verhältnisse der Gewebe

[1]) Ueber die Bedeutung des Cadaverins (Brieger) für das Entstehen von Eiterung. Dieses Archiv Bd. 110. S. 1.

[2]) Scheuerlen, Weitere Untersuchungen über die Entstehung der Eiterung; ihr Verhältniss zu den Ptomaïnen und zur Blutgerinnung. Arbeiten aus der chir. Klinik Berlin. III. Theil.

mit in Rechnung zu ziehen, und die Referate, welche Baumgarten über seine Mittheilungen veröffentlicht hat, beweisen, dass auch von anderer Seite diese Anschauung Entgegenkommen gefunden hat. Ich selbst war überrascht, dass Pawlowski behufs Einbringung der eitererregenden Mikroorganismen in die Bauchhöhle nicht das einfache Verfahren einer Injection gewählt hat, sondern zu diesem Behufe eine Laparotomie und mit dieser eine Verletzung des Bauchfells gemacht hatte. Welcherlei Absicht zu diesem umständlichen Verfahren die Veranlassung gegeben hat, ist in der Mittheilung nicht direct erwähnt, indessen kann, soviel ich sehe, doch nur die Besorgniss hierfür maassgebend gewesen sein, dass etwa bei der Injection mit einer Pravaz'schen scharfen Canüle der Darm verletzt, und die Injection statt in die Bauchhöhle in irgend eine Darmschlinge erfolgt sein möchte. Dass damit aber Pawlowski meine Versuche nicht nachgemacht hat, dass demnach seine Ergebnisse nicht als Widerlegung der meinigen anzusehen sind, ergiebt sich bei einigermaassen aufmerksamer Erwägung meiner Ausführungen ganz von selbst; denn wenn ich schon berichtet hatte, dass unter Umständen ein enger kleiner Stichkanal als Schlupfwinkel für die Ansiedlung von Kokken ausreichend sei, wie viel mehr musste es eine Wunde sein, welche noch dazu mit nichts als mit Jodoformcollodium und Watte verschlossen wurde. Dass auch dieser Verschluss ganz ausreichend sein mag, wenn man indifferente Bakterien in die Bauchhöhle einbringt, will ich nicht bestreiten, aber wenn man Eiterkokken wählt, eine mit einem stumpfen Stilet gerissene Wunde — doch vermuthlich in der Mittellinie, also an der tiefstgelegenen Stelle des Bauchfells — anlegt, so schafft man doch genau diejenigen Bedingungen, welche ich für das Entstehen einer Peritonitis durch Eiterkokkeninjection gefordert habe, wenn ich in den Charité-Annalen immer wieder die offene Wunde als den Infectionsheerd nachzuweisen bemüht war. Es handelt sich also in seinen Versuchen beabsichtigter Weise um denjenigen üblen Nebenumstand, welchem in der vorantiseptischen Zeit so viele Thiere bei einer Laparotomie zum Opfer gefallen sind, nehmlich der Infection einer frischen Wunde und der Verbandmittel durch Eiterkokken, und wenn schon in früheren Jahren die wenigen, den halbwegs gereinigten Seiden-

fäden anhaftenden Organismen zur Hervorbringung des üblen Effectes als vollkommen ausreichend erachtet werden müssen, um wie viel mehr Wunde und Watte, wenn man die Eiterkokken in Reinculturen zu Milliarden mit ihnen in Contact bringt! Trotzdem hat Pawlowski sich der Zustimmung der Kritiker in höherem Grade zu erfreuen gehabt als ich, und obwohl bisher die angekündigte Fortsetzung dieser Versuche noch ausgeblieben ist, so sehe ich mich veranlasst, mit neuen Versuchen meine alten Angaben aufrecht zu erhalten.

Im Sommer 1887 stellte Herr Dr. Hugo W. Bartscher aus St. Louis im hiesigen pathologischen Institute zahlreiche Versuche an, deren Resultate ich hier in Kürze anführen will [1]. Obgleich es keiner besonderen Technik benöthigt, um mit einer scharfen Canüle in den Bauchfellsack zu gelangen, und die Verletzung von Darmschlingen zu vermeiden, so schien es doch geboten, um nicht nur den naheliegenden sondern auch den möglichen Einwänden die Spitze abzubrechen, solche Vorkehrungen zu treffen, welche an dem sicheren Hineingelangen der Injectionsmasse in den Bauchfellsack keinen Zweifel übrig liessen. Es schien uns dazu am meisten dasjenige Verfahren geeignet, über welches Wegner in seiner vortrefflichen Untersuchung berichtet, nehmlich mittelst eines Ballons die Bauchhöhle vorerst durch die eingeführte Canüle mit Luft anzublasen. Wer irgend im Zweifel ist, ob die Canüle bis in die Bauchhöhle vorgedrungen ist, wird beim Anblasen sofort durch das eintretende Emphysem in Klarheit kommen. Wer etwa fürchtet, den Darm angestochen zu haben, wird im letzteren Falle vielleicht den Darm sprengen oder als stark erweiterte Schlinge das Bauchfell emporgehoben sehen. Bei richtiger Einführung, bei welcher man die Spitze der Canüle durch die Bauchdecken deutlich hindurchfühlt, ihre freie Bewegung controlirt, wird man nach dem Einblasen eine gleichmässige Ausdehnung der ganzen Bauchhöhle wahrnehmen. Hierbei ist es ganz un-

[1] Da ich die Versuche grossentheils mitangesehen, und ihr Resultat beobachtet habe, einige derselben, welche die Injection grosser Mengen frisch cultivirter gelber Traubenkokken betreffen, sowie solche über Injection des M. prodigiosus nachgeprüft habe, so kann ich für dieselben eintreten.

möglich, bei einem zweiten Einstiche die Bauchhöhle zu verfehlen, und um auch dagegen geschützt zu sein, haben wir in anderen Fällen Partikelchen von Lindenkohle mitinjicirt und durch deren, durch die Section nachgewiesene, Anwesenheit in der Bauchhöhle das unzweifelhafte Gelingen des Versuches controlirt. Wenn Dr. Bartscher Aufschwemmungen von Microc. prodigiosus, Staphylococcus pyogenes aureus, citreus, albus, Streptococcus pyogenes, in 0,6 procentiger Kochsalzlösung so verdünnte, dass eine nennenswerthe Mitwirkung der Ptomaïne nicht zu befürchten stand, und diese in die Bauchhöhle von gesunden Kaninchen, Ratten oder Meerschweinchen injicirte, so blieben alle Thiere am Leben, ohne je eine Spur von Erkrankung zu zeigen. Wenn die Versuche mit bakterienfreier Ammoniaklösung 1 : 3 und 1 : 5 mit der durch Micrococcus prodigiosus verflüssigten Gelatine, in welcher die Kokken getödtet waren, mit eben so behandelter Gelatine von Aureus vorgenommen wurden, so ergab sich, dass keinerlei schädlicher Erfolg darnach eintrat. Die einzige Ausnahme hiervon beobachtete Bartscher, wenn er den, von Dieckerhoff und mir entdeckten, Bacillus der Acne contagiosa des Pferdes in Reincultur gezüchtet hatte, das Blutserum mehrere Tage hintereinander auf 55° erhitzt und so die Bacillen abgetödtet hatte. Mit dem so erhaltenen reinen chemischen Product dieser Bacillen wurde eine Eiterung in der Bauchhöhle hervorgerufen. Da also, soweit es die gewöhnlich vorkommenden Eiterkokken betrifft, weder diese allein noch die von ihnen gebildeten Ptomaïne allein Eiterung hervorrufen, so wurde die Frage gestellt, ob etwa reichliche Ptomaïne im Stande seien, den Bakterien den Boden zur Ansiedelung vorzubereiten. Es wurden Versuche angestellt, in welchen 1,5 ccm menschlicher Eiter, ferner 15 ccm 15 procentige Kochsalzlösung mit Citreus und Aureus, ferner 4 ccm verflüssigte Prodigiosuscultur, ferner 1 : 10 verflüssigte Aureuscultur, ferner 10 ccm Aufschwemmung von Acnebacillen, ferner 18 ccm verflüssigte Citreuscultur, ferner 90 ccm einer Mischung von 5 ccm Aureus (verflüssigte Gelatine) mit 85 Wasser, Kaninchen injicirt wurden. Das Thier, welches die 90 ccm bekam, starb, bald nachdem es alles resorbirt hatte, anscheinend an Vergiftung, dasjenige, welches 18 ccm Citreuscultur erhalten hatte, wurde kurze Zeit darauf getödtet, um die

Anfänge der Veränderung zu beobachten, es zeigte sich noch an einigen Stellen trüber, milchiger Inhalt, ohne wirkliche Entzündungserscheinungen. Nur der Bacillus der Acne hatte eine exquisite eitrige Peritonitis mit Schwellung der Milz und reichlichem, eitrig-fibrinösem Exsudat hervorgerufen. Da die Kaninchen, welchen eine verflüssigte Reincultur von Prodigiosus, auf einer Platte gewachsen, zu 4 ccm injicirt worden war, einen sehr auffallenden Sectionsbefund ergaben, so sei derselbe hier näher erwähnt.

In der Bauchhöhle fanden sich circa 15 ccm einer schmutzig rothen Flüssigkeit, eine geringe Menge von rothen Blutkörperchen nebst vielen Kokken enthalten. Culturen derselben, auf Agar angestellt, ergaben prodigiosus. Der Dickdarm erschien normal, nur hie und da fanden sich vereinzelte hämorrhagische Flecken, der Dünndarm von lebhaft rother Farbe mit hämorrhagischen Flecken, Magen normal, auch an anderen Stellen der Serosa sind kleine Hämorrhagien bemerkbar; in den Lungen parenchymatöse Blutungen, der Inhalt des Dünndarms ist dünnflüssig, an vielen Stellen der Mucosa Blutextravasate. Der Befund im Dünndarm erinnert ganz lebhaft an diejenigen Veränderungen, welche beim Menschen in den Peyer'schen Haufen durch den Typhus hervorgebracht werden. Es zeigt sich eine sehr stark hervortretende markige Schwellung der Peyer'schen Haufen sowie des ganzen Wurmfortsatzes. Die Mesenterialdrüsen sind dunkler roth, weich, markig geschwollen. Im unteren Theile des Dickdarms sowie im Rectum finden sich Blutextravasate, Hämorrhagien in Leber, Milz, Nieren.

Auf Grund meiner früheren Angabe, dass durch eine Wunde der Bauchwand die Ansiedlung der Infectionsträger begünstigt werde, und dass von einer Wundphlegmone aus die weitere Ansteckung der Serosa ihren Verlauf nähme, stellte Bartscher folgende Versuche an: Bei Hunden wurden häufig wiederholte Injectionen von verflüssigten Culturen der Eiterkokken in die Bauchhöhle gemacht, ohne dass dadurch eine eitrige Peritonitis entstand. Dann wurden Wattenbäusche und grosse Streifen Leinwand, in frischer, verflüssigter Aureuscultur getränkt, in die Bauchhöhle eingebracht und die Wand sorgfältig geschlossen. Es war zu erwarten, dass die Bakterien sich hierin vermehren würden, und dass also „ein Heerd" geschaffen würde, von welchem aus wieder und immer wieder neue Organismen erzeugt und fortgeführt werden könnten, so dass schliesslich ihre Anzahl, in's Ungeheure anwachsend, so eben doch eine eitrige Entzün-

dung des Peritonäums erzeugen müsste. Trotzdem wurden diese Fremdkörper abgekapselt. Bei der Section war nur in der Watte und in den Streifen Eiter zu finden, ohne dass es zu einer Ausbreitung über die gesammte Serosa gekommen war. Sobald die Bauchwunde in Eiterung überging, kam es vor, dass benachbarte Partien der Darmserosa sich entzündeten; aber auch hier schritt diese Entzündung nur langsam fort, so dass es höchst wahrscheinlich, wenn nicht die Thiere getödtet worden wären, zu einer Verklebung und Ausheilung gekommen sein würde. — Ich selbst habe einen einzigen Versuch dieser Art bei einem Hunde derart ausgeführt, dass ich in die Bauchhöhle durch eine vor Infection möglichst geschützte Wunde einen Schwamm von Hühnereigrösse einführte, welcher nach gründlichem Auskochen mit 20 Tropfen einer verflüssigten Gelatinecultur des Traubencoccus getränkt war. Zwei Tage lang befand sich der Hund wohl, alsdann folgte 2 weitere Tage Fieber, Erbrechen, Appetitlosigkeit. In den beiden folgenden Tagen hatte sich der Hund erholt, frass begierig, und war munter; dann folgte wieder ein Tag mit Erbrechen und Collapserscheinungen, die Wunde eiterte, wurde durch Lecken rein gehalten. Am 8. Tage Besserung, welche in volle Genesung überging.

Um womöglich die Resorptionsfähigkeit des Bauchfells herabzusetzen oder gar einen dem Hydrops ascites ähnlichen Zustand hervorzubringen, wurde die Bauchhöhle von Kaninchen wochenlang nach Vorgang von Wegner mit Luft aufgebläht erhalten und alsdann plötzlich die Luft entleert. Sobald dieselbe entwichen war, erfolgte eine Exsudation in den Bauchraum, doch liess sich ein dem Hydrops ascites ähnlicher dauernder Zustand nicht hervorbringen. In so präparirte Bauchhöhlen injicirte Bartscher nun die oft genannten Eitererreger mit den von ihnen gebildeten Ptomaïnen. Er erhielt nur negative Resultate. Dagegen erzielte er eitrige Entzündung, wenn er die verflüssigten Culturen des Micrococcus prodigiosus zu 5 ccm, ferner die Bacillen der Acne contagiosa und einen aus Hundeeiter rein gezüchteten Bacillus einbrachte. Ein besonderes Augenmerk ist bei Kaninchen auf das Vorhandensein reichlicher Cysticerken in der Bauchhöhle zu richten, da hierbei Exsudationen vorkommen, welche das Eintreten einer eitrigen Peritonitis ganz



wesentlich begünstigen. Bei einem solchen Thiere injicirte Bartscher eine Mischung von 9 ccm sterilisirten Wassers mit 1 ccm Terpenthinöl und 2 Stunden später 10 ccm einer Aufschwemmung von Aureus, worauf eitrige Peritonitis erfolgte.

Soweit diese Versuche sich auf die Eiterkokken im engeren Sinne beziehen, liefern sie allesammt an den verschiedenen Thierarten eine Bestätigung dessen, was ich früher beschrieben habe, ich möchte nur selbst nochmals hervorheben, dass ich eine unmittelbare Uebertragung aller gewonnenen Resultate auf die Verhältnisse beim Menschen nicht für zulässig erachte, denn, wenngleich auch die Chirurgie zahlreiche Beobachtungen liefert, welche den Untergang von Eitererregern in der Bauchhöhle oder selbst bei progressiven Phlegmonen in der Haut beweisen, so möchte ich doch das Einbringen von Leinwandstreifen oder Wattebäuschen, welche mit Reinculturen getränkt sind, in die menschliche Bauchhöhle nicht als gefahrlos bezeichnen, da gesunde kräftige Hunde eine erhebliche Widerstandsfähigkeit gerade diesen Organismen gegenüber besitzen. Dass sie anderen Bakterienarten gegenüber weniger widerstandsfähig sind, beweisen die Versuche mit den Bacillen der Acne contagiosa; es darf auch nicht aus den Versuchen geschlossen werden, dass es nicht noch andere Eitererreger giebt, welche selbst in minimaler Menge innerhalb seröser Höhlen sich vermehren und Eiterung erregen könnten, — nur die bei Menschen bisher als Eitererreger angetroffenen Kokken sind dazu nicht fähig.

In der Abhandlung im 108. Bande hatte ich bereits angekündigt, dass im hiesigen pathologischen Institute Untersuchungen über die Ursache der Brustfellentzündung angestellt würden. Dieselben sind von H. Kracht in seiner Dissertation im Juli 1888 publicirt worden. Hierin werden zunächst Untersuchungen mitgetheilt, welche an pleuritischen Exsudaten beim Menschen die darin vorhandenen Organismen ermitteln, alsdann werden die von Wintrich[1]) und von Senft[2]) angestellten Versuche wiederholt, aus welchen hervorgeht, dass einfache atmosphärische Luft, welche in die Pleurahöhle injicirt ist, aus derselben leicht resor-

[1]) Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. V. I. S. 341.

[2]) Deutsche Zeitschrift für praktische Medicin. 1878. No. 45.

birt wird. Alsdann erwähnt Kracht die Versuche von Quincke über die Exsudation der Pleura, welche von Schott und ihm selbst wiederholt worden sind mit dem Resultat, dass die Pleurahöhle zwar relativ grössere Flüssigkeitsmengen rasch bewältigen kann, dass aber das Peritonäum im Stande ist, absolut ungleich grössere Quantitäten zu resorbiren. Er führt an, dass erstens der Bauchraum viel mehr dehnbar ist als der eingeschlossene Pleurasack, und dass zweitens die Baucheingeweide gegen Druck viel toleranter sind als die Lungen, bei denen jede Raumbeschränkung gleichbedeutend ist mit Beschränkung der Function.

Bei der Injection von Eiterkokken in die Pleura von Kaninchen zeigt sich, dass eine verflüssigte Gelatinecultur von Staphylococcus aureus in Menge von 4 ccm eine eitrige Pleuritis und den Tod nach 36 Stunden herbeiführt. Im Exsudat der Pleura fand sich in angelegten Culturen nur der Staphylococcus aureus. Dagegen 2 ccm 1procentiger Kochsalzlösung, mit Staphylococcus albus bis zur Trübung vermischt, werden von einem Kaninchen ohne Reactionserscheinung resorbirt. Ein Kaninchen erhält 3 ccm sterilisirtes Wasser mit einer aus Empyem gewonnenen Reincultur von Staphylococcus aureus ohne merkbaren Erfolg. Ein anderes Kaninchen erhält 3 ccm 1procentiger Kochsalzlösung mit der gleichen Beimischung ebenfalls ohne Erfolg. Bei einem fünften Kaninchen bleiben 3 ccm 1procentiger Kochsalzlösung, mit Staphylococcus aureus und albus vermischt, in die rechte Pleura eingebracht, ebenfalls ohne Erfolg. Ein Kaninchen erhält 4 ccm destillirtes Wasser mit Reincultur von Citreus, keine Reaction. Weitere Versuche lehrten, dass indifferente Flüssigkeiten, mit Eiterkokken vermischt, bis zu 4 ccm von Kaninchen ohne Schaden ertragen werden, Eiterung tritt nur ein, wenn Kokken in grösseren Mengen mit ihren Spaltungsproducten injicirt werden. Hiermit stimmen die von Passet[1]) mitgetheilten Ergebnisse überein. Wenn die Injection der Kokken mit irritirenden Flüssigkeiten zugleich vorgenommen wurde, so zeigte sich ein nennenswerther Unterschied, da bei 10—20procentiger Kochsalzlösung Mengen von 2—4 ccm mit den verschiedenen bekannten Eiterkokken regelmässig bei Kaninchen Pleuritis hervor-

[1]) Aetiologie der eitrigen Phlegmone beim Menschen.

riefen. Es ist nicht versäumt worden, die Exsudate fibrinöser oder eitriger Natur durch Plattenculturen daraufhin zu prüfen, dass in der That die jedesmal eingebrachten Kokken die alleinigen Erreger der Entzündung waren. Wenn reizende Flüssigkeiten allein injicirt wurden und zwar 2 oder 3 oder 4 ccm einer 15procentigen Kochsalzlösung, so erfolgte weder bei Kaninchen noch Meerschweinchen irgend eine dauernde Schädigung. Auch 1 ccm Terpenthinöl, bei einem Kaninchen in die Pleura eingebracht, konnte keine Pleuritis hervorrufen; der nach 36 Stunden erfolgte Tod musste als Vergiftung durch das eingeführte Mittel angesehen werden.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass bei den verwendeten Thierarten keine einzige der beim Menschen gewöhnlich im Eiter angetroffenen Kokkenarten in ähnlichem Sinne als specifischer Entzündungserreger aufzufassen ist, wie es oben für die Milzbrandbacillen erwähnt ist, dass also die blosse Anwesenheit selbst massenhafter Kokken in der Pleura ohne Beihülfe von Ptomaïnen oder anderen dem Organismus nachtheiligen Chemikalien niemals zur Eitererregung ausgereicht hat. Auf die Praxis beim Menschen angewandt, geht aus diesen neuen Experimenten in Uebereinstimmung mit meinen und de Bary's früheren Schlussfolgerungen hervor, dass nur dann eine eitrige Pleuritis durch die gewöhnlichen Eiterkokken entstehen kann, wenn von der Lunge oder dem Bauchfell, oder sonst von der Nachbarschaft aus einem Entzündungsheerde nicht nur die Kokken, sondern zugleich auch irritirende chemische Substanzen resorbirt worden sind. Wie das für die Phlegmonen bei offenen Wunden früher bewiesen, so gilt auch von der fortgeleiteten eitrigen Pleuritis der Satz, dass erst bei einer gewissen Schädigung der Gewebe durch Ptomaïne die Ansiedelung und Ausbreitung der Ptomaïnbildner erfolgen kann.

Einwände gegen die Eiterung durch bakterienreine chemische Reizung.

In der Arbeit von de Bary und mir ist zunächst die Vorfrage bearbeitet worden, ob auch chemische Substanzen allein eine Eiterung hervorrufen könnten oder nicht. Diese Frage hat

nun zwar, wie Rosenbach in seiner grossen und vortrefflichen Arbeit über die Wundinfectionskrankheiten vor uns ausdrücklich betont hat, durchaus nichts mit den Fragen zu thun, welche die praktische Chirurgie beschäftigen, da beim Menschen die spontane Bildung eitererregender chemischer Körper in den Geweben noch niemals behauptet worden ist, allein obgleich auch wir die Trennung dieser theoretischen Erörterung von den praktischen chirurgischen Gesichtspunkten gerade in der Einleitung hervorgehoben haben, so haben wir es doch nicht hindern können, dass bei den Vertretern der Theorie von der specifischen Wirkung der Eiterkokken beide Vorstellungskreise in einander geschoben sind. Man geht offenbar von der Voraussetzung aus, dass jeder neue Nachweis von Eiterkokken in einem beim Menschen vorkommenden Abscess eine neue Stütze brächte für die universelle Bedeutung der Kokken bei der Eiterung. Jedenfalls verfällt derjenige, welcher behauptet, mit chemischen Substanzen allein auf künstlichem Wege bei Thieren Eiterung erzielt zu haben, nothwendig dem Verdacht, dass ihm durch irgend ein technisches Versehen jene Eitererreger in die Injectionsflüssigkeit hineingerathen sind, obgleich es doch feststeht, dass die Chirurgie von heut zu Tage absolut keine Erfahrung darüber ermöglicht, wie etwa menschliche Gewebe sich verhalten würden, wenn man, wie Lutton es gethan hat, Terpenthinöl bis zu 5 ccm Menge in dieselben injiciren würde. Man stützt sich, wie ein in der Anmerkung wörtlich wiedergegebenes Referat von P. Baumgarten in dessen Jahresbericht 1886 über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen[1]) nachweist, bei diesem

[1]) Seite 387 heisst es: „Grawitz gelangt hier zu Resultaten, welche die pathogene Bedeutung der Eiterkokken noch weit mehr einschränken, als es durch die so eben besprochene Untersuchung (sc. Peritonitis) geschehen. Wie für das Peritonäum, so gilt zunächst nach diesen neuesten Ermittelungen von Grawitz auch für die Subcutis der Satz, dass die pyogenen Kokken ohne das Hinzukommen anderer Momente (Gewebsalteration durch gewisse chronische Substanzen, Crotonöl, Ammoniak, Ptomaïne, Ansiedlung von Kokken in der Hautwunde) bei Hunden und Kaninchen eine Entzündung nicht bedingen können; ferner aber sind hiernach auch chemische Substanzen verschiedener Art — Terpenthinöl, Argentum nitricum, Ammoniak, gewisse Ptomaïne, unter ihnen die Stoffwechselproducte des Staphylococcus aureus — frei von

Misstrauen auf den Satz: keine Eiterung ohne Mikroorganismen, und doch ist dieser Satz in den maassgebenden Arbeiten von Ogston, Rosenbach, Kocher, Passet, niemals in dieser Einseitigkeit aufgestellt worden, und auch Baumgarten selbst hat meines Wissens niemals versucht, ihn durch eigene Beobachtungen zu beweisen.

Es würde unzweifelhaft auch nur ein einziger Versuch, bei welchem einem Hunde 2 ccm Terpenthinöl unter allen Vorsichtsmaassregeln injicirt worden wären, über die Unrichtigkeit jenes Vorurtheils Aufschluss gegeben haben, und es würde so die Gelegenheit gefunden sein in den Berichten des folgenden Jahres jene Vermuthungen zu corrigiren, anstatt sie zu wiederholen; denn wer selbst die Wirkung eines solchen Versuches gesehen hat, wird schwerlich die Anforderung stellen, dass für das Vorhandensein eines faustgrossen Abscesses histologische Beweise erbracht werden müssen. Von wem der Satz „keine Eiterung ohne Bakterien“ zuerst aufgestellt sein mag, weiss ich nicht, eine Beweisführung desselben ist bekanntlich in den Abhandlungen von Councilman, Strauss, Klemperer, Scheuerlen, Zuckermann und Biondi versucht worden, dass aber dieser Versuch als gescheitert zu betrachten ist, habe ich mit de Bary gemeinsam durch zahlreiche Gründe dargethan. Wenn ich nun auch hierauf im Allgemeinen verweise, so muss ich doch einen Punkt in jenen Argumenten hier noch einmal hervorheben, welcher dem aufmerksamen Leser den Nimbus des Satzes von der Ausschliesslichkeit der Bakterieneiterung wohl zerstören sollte.

Bakterien im Stande, in richtiger Menge und Concentration bei der geeigneten Thierart angewandt, Eiterungen hervorzurufen. Wir können nicht verhehlen, dass uns einstweilen diese, dem, wie es schien, festbegründeten Satz: „keine Eiterung ohne Mikroorganismen“ direct widersprechenden Resultate nicht vollständig einwandsfrei bewiesen erscheinen wollen; wir möchten unter Vorbehalt einer directen Prüfung der Versuchsergebnisse von Grawitz die Vermuthung äussern, dass die anscheinend d. h. nach Ausweis des Culturverfahrens bakterienfreien Abscesse (vorausgesetzt, dass es sich wirklich um typische Abscesse gehandelt hat — die leider nur kurzen histologischen Angaben lassen uns darüber einigermaassen im Zweifel —) doch durch (unbeabsichtigte) Infection mit Eitermikrobien veranlasst waren. Dass die eitererregenden Mikrobien oft sehr schnell innerhalb des gebildeten Eiters absterben, darf als sicher gelten.

Die sämmtlichen eben genannten Experimentatoren haben nehmlich die älteren Angaben über künstlich bei Thieren durch Injection chemischer Substanzen erzeugten Eiterungen nicht dadurch wirklich widerlegt, dass sie die Versuche ihrer Vorgänger gewissenhaft mit gleichen Thiergattungen und gleichen Injectionsmengen nachprüften, und so zu gegentheiligen Resultaten gelangten, sondern sie verfuhren derart, dass sie andere Thierarten wählten, die chemischen Substanzen nicht nach Cubikcentimetern, sondern nach Tropfen einbrachten und mit den so erlangten abweichenden Resultaten die Angaben, welche unter ganz anderen Verhältnissen erzielt waren, als null und nichtig erklärten. Sie stellten bei diesen Untersuchungen nicht die Frage, kann die eine oder andere chemische Substanz etwa Eiterung bewirken, sondern sie formulirten die Frage, muss diese Substanz unter allen Umständen in der kleinsten Menge und bei jeder Thierart diesen Erfolg nach sich ziehen.

Dass man diesen Unterschied lange übersehen und deswegen sich in den Gedanken eingelebt hat, dass die Angaben über bakterienfreie Eiterung von Rosenbach, Orthmann, Hueter und Anderen widerlegt seien, das ist, wenngleich bedauerlich, jedenfalls ein entschuldbares Factum. Jetzt nachdem der Trugschluss seit nahezu 2 Jahren in diesem Archive aufgedeckt ist, sollte man wenigstens in solchen Publicationen, welche der Natur ihres Inhalts nach eine Kenntniss meiner Arbeit zur Voraussetzung haben, jenen Irrthum vermeiden; dennoch wiederholt sich derselbe neuerdings in einer unter Leitung von Fehleisen ausgeführten Experimentaluntersuchung von Nathan[1]) in der Form, als wenn jener Nachweis niemals der Oeffentlichkeit übergeben wäre. Nathan schreibt in der Einleitung, dass in den Arbeiten von Klemperer und Scheuerlen „durch exacte nach vervollkommneten Methoden angestellte Experimente der Nachweis gebracht sei, dass chemische Reizmittel keine Eiterung erzeugen“ u. s. w. Mögen mich deshalb die Leser dieses Archivs

[1]) Alphons Nathan, Zur Aetiologie der Eiterung (aus dem Laboratorium der kgl. chirurgischen Klinik zu Berlin). Langenbeck's Archiv Bd. 37. Heft 4. November 1888.

entschuldigen, dass ich meine Bedenken gegen die Exactheit der Fragestellung in jenen Abhandlungen von Scheuerlen-Fehleisen hier nochmals wiederholt habe, denn mit den peinlichsten Ausführungen der Versuche im Einzelnen lassen sich fundamentale Fehler in ihrer ganzen Anordnung nicht wieder gut machen.

Bevor ich auf die genannten Publicationen näher eingehe, lasse ich einige Bemerkungen über die antibakterielle Wirkung des Terpenthins folgen: Die keimtödtende Wirkung des reinen Terpenthins ist von uns dadurch ermittelt worden, dass wir bei gleichzeitiger Injection von Terpenthinöl und Eiterkokken von diesen Mischungen Culturen anlegten und fanden, dass dieselben nicht zur Entwickelung kamen. Eine hierauf gerichtete Prüfung ergab dann, dass eine Verunreinigung von Terpenthinöl mit Eiterkokken in dem Sinne wie sie den Arbeiten von Rosenbach, Orthmann und Anderen zum Vorwurfe gemacht war, durchaus nicht eintreten kann, da selbst nach kurzem Contact etwaige verunreinigende Keime in dem Terpenthinöl abstarben. Wir ermittelten dann, dass Terpenthinöl mit reichlichem Zusatz von Staphylococcus aureus beim Meerschweinchen und Kaninchen (Pflanzenfresser) subcutan injicirt, niemals Eiterung erzeugte, dass also exacte Sterilisationen hier gänzlich überflüssig waren, während es bei Hunden (Fleischfresser) mit und ohne Kokkenverunreinigung eine Eiterung hervorbrachte, bei welcher mittelst des Culturverfahrens keinerlei Bakterien nachzuweisen waren. Trotz dieser durch oft wiederholte Culturen gestützten Resultate richtete in No. 19 der Fortschritte der Medicin 1887 Herr von Christmas-Dirckinck-Holmfeld Einwände dagegen, welche ihm geeignet schienen, die Lehre von der bakterienfreien Eiterung überhaupt zu erschüttern. Wir hatten behauptet, dass das Terpenthinöl ein bakterientödtendes Mittel sei, und dass es zur Aufbewahrung von manchen Instrumenten dem Carbol und Sublimat vorzuziehen sei. Hieraus verstand von Christmas, dass das Terpenthinöl in Verdünnung ähnlicher Art wirksam sein sollte, wie etwa das Sublimat, er übergoss ganze Reinculturen von Eiterkokken in dicken Schichten mit Terpenthinöl und stellte fest, dass an denjenigen Stellen, an welchen die ganze Masse von dem Mittel nicht durchdrungen war, entwickelungsfähige Keime übrig geblieben waren.

Dagegen konnte ich mich in einer der folgenden Nummern desselben Blattes leicht vertheidigen; denn erstens hatte ich dergleichen von dem Terpenthinöl nicht behauptet, namentlich nicht, dass es in Bezug auf die Verdünnung mit dem Sublimat wetteifern könnte, ferner aber erwartet kein Chirurg von Sublimat oder Carbol, dass es dort wirken soll, wo der directe Contact nicht möglich ist, denn sonst würde das Desinfectionsverfahren der Hände durch ein einfaches Abspülen mit einer Sublimatlösung als eine aseptische Reinigung angesehen werden. Was die Mittheilung von Christmas über Terpenthinwirkung sonst enthält, konnte ich ohne Weiteres zugeben, da Versuche darüber bereits im Winter 1886 in meinem Institute von Herrn Gustav Martens angestellt waren, und eine genauere Mittheilung derselben in meiner im April 1887 erschienenen Publication bereits angekündigt war. Inzwischen ist nun diese Arbeit erschienen[1]. Es geht aus derselben hervor, dass bei Vermischung kleiner Mengen von Terpenthinöl mit flüssigem Agar-Agar (1 pCt.) die Einstichimpfung von Eiterkokken im Reagensglase anfänglich zwar keine Entwickelung zuliess, dass aber in einigen Tagen bereits das Terpenthin verdunstet war und dass dann ein Wachsthum begann, welches bald an Ueppigkeit die Controlgläserculturen erreichte. Der Geruch nach Terpenthin war selbst bei einer Verdünnung von 1 : 2000 im Agar-Agar noch deutlich wahrzunehmen, verschwand aber im Brutofen, obgleich die mit Wattepfropfen verschlossenen Reagensgläser gegen die Verdunstung mit einer Stanniolkapsel versehen waren. In der erwähnten, 6 Monate nach dieser Veröffentlichung erschienenen Experimentaluntersuchung von Nathan spielt die keimtödtende oder wachsthumshemmende Wirkung des Terpenthinöls die entscheidende Rolle; denn Nathan vermuthet, dass in diesem Punkte bei de Bary und mir ein technischer Fehler vorliegen soll, welcher unsere ganze Beweisführung zu nichte machen und die Resultate früherer Fehleisen'scher Schüler wieder in ihr Recht einsetzen soll. Nathan hat seine Kenntnisse über die Terpenthinwirkung indessen nicht aus eigenen Versuchen gewonnen, sondern er schöpft sie aus einer kurzen, bei Martens citirten Mittheilung von Koch über die Terpenthinwirkung auf Milzbrandsporen und

[1]) Bd. CXII. S. 341.

ausserdem aus der citirten kurzen Mittheilung von v. Christmas, indem er alles Uebrige ohne weitere experimentelle Begründung seinen Wünschen entsprechend ergänzt.

Nathan schreibt: „Es wurde nun 3 Thieren (Hunden) 0,6 ccm Terpenthin injicirt; in 2 Fällen gab es am dritten Tage Abscesse, im dritten entstand an der Injectionsstelle eine Beule, welche, am vierten Tage incidirt, eine keimfreie, zähe, röthliche Flüssigkeit mit vielen Leukocyten, Fibringerinnseln und Zellgewebsfetzen enthielt; ein Befund, wie wir ihn schon einmal hatten, und wie ihn auch Biondi bei Kaninchen nach Injection grösserer Mengen Terpenthin fand.

Das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung war ein ganz überraschendes, während sich nehmlich im Deckglaspräparate keine Kokken fanden, auch die Reagensglasculturen steril blieben, zeigte sich auf den Platten ein ganz anderes Bild; hierbei will ich bemerken, dass Grawitz und de Bary das Plattengiessen, dieses Hauptpostulat einer jeden bakteriologischen Untersuchung, verabsäumt haben. In allen Fällen, wo Eiterung entstanden war, zeigten sich am dritten, spätestens vierten Tage auf der Platte in der Tiefe weissgraue Colonien" .... „Eine Erklärung für die auffallende Erscheinung, dass der Eiter sich auf Reagensglasculturen keimfrei zeigte, dagegen auf der Platte Culturen aufgeben liess, dürfte nicht schwer sein. Nach den Untersuchungen von von Christmas-Dirckinck-Holmfeld wissen wir, dass mit anhaftenden Terpenthintropfen übertragene Culturen wuchsen, sobald das Terpenthin verdampft war ... auch in unseren Fällen zeigte sich dies."

Den Hergang der Abscessbildung hat sich Nathan folgendermaassen zurechtgelegt. Das Terpenthin ist vollkommen keimfrei injicirt worden, der Stichkanal ist nachträglich mit Bakterien inficirt, da der Verschluss mit Jodoformcollodium überhaupt nicht schützt, wie ausdrücklich angegeben ist; dann haben die Kokken den Abscess verursacht, ohne darin durch das reichlich vorhandene Terpenthin beeinträchtigt zu werden, der Eiter riecht zwar bei der Entleerung nach Terpenthin, allein die Kokken sind in ihrer eitererregenden Wirkung ungestört geblieben. Als nun incidirt, und der Eiter auf Reagensgläser geimpft wurde, so sind die Kokken plötzlich durch die mitübertragene, ganz minimale Terpenthinmenge so beeinflusst worden, dass sie überhaupt nicht gewachsen sind, ja, dass sie nicht einmal auf Deckgläsern gefärbt werden konnten; erst wenn die Gelatine flüssig gemacht auf Platten ausgegossen wurde, jener Spur von Terpenthin die Verdunstung ermöglicht wurde, wuchsen Colonien hervor, welche mikroskopisch leicht färbbar sich als Kokken auswiesen.

Es wäre nun gewiss zu einer Widerlegung unserer Versuche, wie sie Nathan beabsichtigt und angeblich auch ausgeführt hat, unumgänglich nothwendig gewesen, diese Kokken daraufhin zu untersuchen, ob sie ohne das Terpenthin im Stande wären, innerhalb von 2—3 Tagen den Abscess bei Hunden hervorzubringen; allein der Verfasser, welcher uns vorwirft, die Haupterfordernisse bei solchen Untersuchungen verabsäumt zu haben, hat selbst diese, für seine Behauptung entscheidende Prüfung vollständig unterlassen. Ja noch mehr, auch unsere Angabe über die keimfreie Eiterung durch Argentum nitricum hat Nathan unter Anwendung kleinerer Dosen wiederholt mit dem von uns angegebenen positiven Erfolg. Auch hierbei hat er in dem Eiter Kokken nicht mikroskopisch nachweisen können, bei Uebertragung auf Agar-Agar sind im Brutofen keine Colonien aufgegangen, und auch hier haben sich Colonien erst gezeigt, nachdem die verflüssigte Gelatine auf Platten übertragen war; diese Colonien sind ebenso wenig auf ihre Wirkung untersucht worden, wie jene von dem Terpenthineiter. Das Argument, dass eine Verdunstung nothwendig sei, scheint durch die Mittheilung von Christmas für das Terpenthin wenigstens entschuldbar, allein obgleich eine Prüfung über die Fähigkeit des Argentum nitricum zu verdunsten in keiner Weise untersucht worden ist, so findet sich Nathan doch mit dem Satze ab, „analoge Verhältnisse lagen wohl bei den Versuchen mit Argentum nitricum vor". Trotz dieser offenbaren Lücken in der beabsichtigten Widerlegung bin ich doch zu einer genauen Nachprüfung unserer früheren Resultate geschritten, weil der Vorwurf einer mangelhaften Technik, den Nathan gegen unsere Experimente erhebt, erfahrungsgemäss manchem Leser einen bleibenden Eindruck hinterlässt, und weil meines Erachtens jeder Zweifel an dem Vorkommen einer bakterienfreien Eiterung den Fortschritt in der weiteren Erkenntniss dieser verwickelten Frage mit Sicherheit verzögern würde [1]).

[1]) In der Einleitung theilt Nathan mit, dass er durch die Untersuchungen von Kreibohm und Rosenbach, über welche Letzterer am 7. April 1888 im Chirurgen-Congress Vortrag gehalten, die Anregung zur schnellen Publication seiner eignen Beobachtungen empfangen habe. Rosenbach hat nun aber in bündigster Form der von de Bary und mir gegebenen Beweisführung beigestimmt, Rosenbach hat unsere

Zunächst habe ich nochmals erprobt, dass reines Terpenthinöl die hier in Betracht kommenden Eiterkokken in einigen Minuten tödtet. Wenn ich mehrere Tropfen Terpenthinöl mit flüssiger Gelatine mischte, und erstarren liess, so dass eine Trübung durch die Oeltröpfchen entstanden war, so kamen Einstichculturen mit Eiterkokken, welche aus einem Abscess vom Hunde in Reincultur gewonnen waren, 6 Tage lang nicht zur Entwickelung; sobald nunmehr die Gelatineemulsion von Neuem verflüssigt, und in der von Esmarch angegebenen Weise in dünner Schicht innerhalb des stets mit Watte verschlossenen Röhrchens zum Erstarren gebracht wurde, so gediehen die Kokken — trotz des deutlichen Terpenthingeruchs sehr üppig. Wurde Eiter, welcher Staph. aureus enthielt, mit einem Tropfen reinem Terpenthinöl auf schräger Agar-Agarfläche ausgebreitet, so gingen die Colonien auf. Kokkenhaltiger Eiter mit 2 Oesen Terpenthinöl versetzt, im Gelatineröhrchen in dünner Schicht zum Erstarren gebracht, liess sicher die Kokken zur Entwickelung kommen.

Frisch aus einem Hundeabscess, welcher durch Terpenthininjection hervorgebracht war, entleerter Eiter, mit Staph. aureus versetzt, liess im Einstichkanal in Gelatineröhrchen, in schräg oder in dünner Schicht erstarrter Gelatine, auf der schrägen Nährfläche von Agar-Agarröhrchen ausgezeichnete Culturen aufgehen. Daraus folgt, dass das dem Terpenthineiter anhaftende Oel nicht die geringste Hemmung auf das Wachsthum von wirklich im Eiter vorhandenen Eiter-

Angaben bezüglich der bakterienfreien Eiterung durch Untersuchungen über Quecksilber-Eiterung vervollständigt, und hat den mit Quecksilber erzielten Eiter auf Gelatine- und Agar-Agar-Platten auf das Vorhandensein von Bakterien controlirt. Auch mit diesem Verfahren fand Rosenbach keine Bakterien im Eiter. Mithin kann der Vorwurf, welchen Nathan gegen das Verabsäumen des Plattengiessens erhebt, die Resultate von Rosenbach überhaupt nicht treffen, und man hätte folgerichtig erwarten müssen, dass ihn die Mittheilungen von Rosenbach an seiner Auffassung irre gemacht hätten. Da sich Nathan aber im Gegentheil in seinem Vorsatz uns zu widerlegen durch Rosenbach bestärkt gefühlt hat, so müssen wir versuchen, ihn durch directe Wiederholung der Terpenthininjectionen zu überzeugen. Vgl. den Bericht über die Verhandlungen der Deutschen chirurg. Gesellschaft v. Langenbeck's Archiv Bd. 37. S. 737.

kokken ausübt. — Es wurde ferner einem Hunde ein Abscess durch Terpenthineinspritzung hervorgerufen; in die schwappende Eiterbeule wurde eine Spritze voll Staph. aur. injicirt; nach 30 Stunden eröffnet, im Eiter liessen sich in Gelatineröhrchen (nach Esmarch), sowie auf Agar-Agarröhrchen Colonien des gelben Traubencoccus gewinnen.

Thierversuche, welche mit Terpenthinöl an Hunden ausgeführt werden.

Ein grosser kräftiger Hund wird am Nacken im Umfang einer Fläche von 12 cm Breite und 15 cm Länge geschoren, rasirt, mehrfach mit absol. Alkohol und Aether abgerieben, mehrfach mit Sublimat gewaschen. Terpenthinöl reinster Qualität wird in sterilisirtem Glaskolben gekocht, in ein geglühtes Uhrschälchen ausgegossen. Eine Pravaz'sche Spritze, welche wochenlang in reinem Terpenthinöl aufbewahrt gewesen, wird mit Alkohol absol. ausgespritzt, alsdann mit dem gekochten Terpenthinöl gefüllt, eine Canüle frisch geglüht, wird mit geglühter Pincette aufgesetzt, in das subcutane Gewebe entleert. Dicke Schicht Jodoformcollodium auf die Einstichöffnung aufgetragen. In gleicher Weise noch eine zweite Spritze an dieselbe Stelle injicirt. Von Neuem Verschluss mit Jodoformcollodium Um nun den Stichkanal sicher zu schützen, was bei den Versuchen von Nathan als unmöglich bezeichnet ist, wird eine dicke Schicht von Watte in Sublimat getaucht aufgelegt, dem Hunde ein Gypscorset angelegt, das Maul verbunden, und eine Morphiuminjection gemacht, wodurch der gewünschte Effect vollkommen zu erreichen ist.

Von dem injicirten Terpentbinöl werden Plattenculturen angelegt, in welchen ausser einigen Penicilliumhäufchen und vereinzelten der gewöhnlichen Verunreinigungen nichts aufgegangen ist. Nach 2 Tagen wird der Hund durch Schlag auf den Kopf getödtet. Der Gypspanzer ist wohlerhalten geblieben, die Wattebäusche liegen noch an derselben Stelle zwischen den Schulterblättern; die Haut wird nochmals in angegebener Weise gereinigt, alsdann mit geglühtem Messer incidirt.

An der Injectionsstelle ist Alles intact, namentlich in der Cutis ist nirgends ein vereiterter Stichkanal zu finden. Dagegen finden sich etwas links und abwärts von der Einstichstelle die ersten kleinen Abscesse in der Subcutis, welche gelben rahmigen Eiter enthalten; dann folgen grössere Heerde mit grauröthlichem flüssigen Eiter in dem intermusculären Gewebe. Von hier nach abwärts erstreckt sich mit Unterbrechungen eine Phlegmone bis weit unter den Bauch, überall das subcutane und intermusculäre Gewebe einnehmend. Die grösste Abscesshöhle liegt 25—30 cm von der Einstichöffnung entfernt. In weiter Umgebung am linken Vorderbein, in der Bauchhaut und in der linken Flanke starkes Oedem des Fettgewebes; rechts nur schwaches Oedem. Der Eiter riecht näher der Injectionsstelle

deutlich nach Terpenthin, weiter entfernt ist weder im Eiter noch in dem Oedem deutlicher Geruch wahrzunehmen.

Aus verschiedenen Stellen wird namentlich aus der Wand der kleinen Abscesse Eiter und Gewebe abgekratzt, und auf Gelatinegläser gebracht. Die Culturen werden zum Theil im pathologischen Institut, zum Theil von Herrn Collegen Löffler, welcher der Section beiwohnte, und sich selbst Proben entnahm, auf seiner eignen Gelatine im hiesigen hygieinischen Institut ausgeführt. —

Die angelegten Platten ergaben übereinstimmend in beiden Instituten einzelne der gewöhnlichen Verunreinigungen, sie wurden 14 Tage lang beobachtet, ohne dass irgend welche Colonien aus der Tiefe zum Vorschein kamen. 6 Gläser mit so kleinen Gelatinemengen, dass sie der Verdunstung leicht ausgesetzt waren, und ein Röhrchen nach Esmarch in dünner Schicht mit der Gelatine belegt, blieben drei Wochen lang ohne jede Keimentwickelung[1]). 1 ccm dieses Eiters bei Kaninchen oder Meerschweinchen subcutan injicirt, wird einfach resorbirt.

Um nun dem möglichen Einwande zu begegnen, dass jene Verunreinigungen doch vielleicht die Erreger der überaus weitgreifenden Phlegmone enthalten haben könnten, habe ich von allen jenen Colonien abgeschabt, so viel ich auf der Platte fand, alles in Aq. destillata vertheilt, und davon einem anderen Hunde mehrere Pravaz'sche Spritzen voll subcutan injicirt; es entstand nicht die geringste Schwellung oder Entzündung danach. Ueberhaupt kann ich hinzufügen, dass mir keine Bakterienart bekannt ist, welche selbst in Reincultur zu 1—2 ccm mit allen anhaftenden Ptomainen injicirt, so ausgedehnte Phlegmone und Abscessbildung in 48 Stunden herbeiführen könnte. Es mag vielleicht eine solche Species geben, allein bevor sie aufgefunden ist, muss ich verlangen, dass man nicht mit der blossen Möglichkeit ihrer Existenz meine Deutungen zu widerlegen unternimmt, sondern nachweist, dass eine Bakterienart existirt, welche sogar als zufällige Verunreinigung des Stichkanales diese Wirkungen erfahrungsgemäss nach sich zieht. Die Verunreinigung des Stichkanals ist ja gewiss eine Quelle, aus welcher Irrungen bei dieser Art von Thierversuchen entstehen können, allein sofern der Experimentator darauf achtet, kann man eine Vereite-

[1]) Das Plattengiessen, welchem Nathan mit Recht grosse Vorzüge nachrühmt, bringt unter allen Umständen weit mehr Gefahren einer Verunreinigung mit sich, als das Esmarch'sche Verfahren; dass der Verdunstungseffect bei Terpenthin der gleiche ist, lässt sich bei jeder Probe leicht nachweisen.

rung des Stichkanals ganz positiv nachweisen, wie ich seiner Zeit in meiner Arbeit über die eitrige Peritonitis thatsächlich bewiesen habe. Es genügt demnach nicht, dass Nathan eine solche Infection bei seinen eigenen mit Argentum nitricum, Ammoniak oder Terpenthin behandelten Hunden überall nur annimmt, sondern er muss sie mit stichhaltigen Gründen beweisen.

Versuche: Einem dritten Hunde wird in grosser Ausdehnung der Rücken rasirt, abgeseift, in oben beschriebener Weise desinficirt. Es werden alsdann, getrennt durch einen Zwischenraum von 10 cm, zwei verschiedenartige Injectionen gemacht; nehmlich links von der Wirbelsäule 0,2 ccm von Terpenthinöl, welchem reichliche, aus Hundeeiter frisch cultivirte Kokken zugesetzt waren, rechts dagegen 1 ccm sorgfältig durch Kochen „sterilisirtes" Terpenthinöl. 2 Tage lang bestand links eine kleine, rechts eine sehr grosse entzündliche Schwellung. Alsdann ging dieselbe links völlig zurück. Rechts war eine faustgrosse derbe Senkung am Bauche zu fühlen, welche 2 Tage nach der Injection nach sorgfästigem Rasiren und Reinigen der Haut punctirt wurde. Aus der Canüle entleerte sich tropfenweise blutiges Oedem, welches auf Platteneulturen keine Colonien aufgehen liess, nur die vereinzelten unvermeidlichen Schimmel und sonstigen Luftkeime. Am 4. Tage war ein grosser Abscess entstanden, welcher incidirt wurde; auf 8 Gelatineröhrchen nach Esmarch's Angabe zu dünner Schicht ausgebreitet, ging auch nicht ein einziger Keim auf, Plattenculturen lieferten ebenfalls ein negatives Ergebniss. Zahlreiche Deckglaspräparate sowohl des ersten Falles, als des blutigen Oedems und dieses Eiters vom 4. Tage wurden gefärbt, aber es fand sich in ihnen nichts von Mikroorganismen.

4. Hund. Einem grossen kräftigen Hund wird in grosser Ausdehnung die Gegend der beiden Schulterblätter rasirt, in oben angegebener Weise gereinigt, mit Sublimat, absolutem Alkohol und Aether desinficirt. Darauf eine Injection von 3 ccm Terpenthinöl gemacht. Der Stichkanal mit Jodoformcollodium verschlossen. Keinerlei Vorsichtsmaassregel des Stichkanals wegen angebracht. Trotzdem war der Erfolg ganz der gleiche.

3 Tage später war in weitem Umfange um die Einstichstelle kaum eine Veränderung in der Haut wahrzunehmen, nur nach links, wohin die Senknng eingetreten war, fühlte sich die Haut teigig geschwollen und etwas heisser an. Dagegen war eine faustgrosse Beule am Bauch entstanden, aus welcher sich nach dem Abrasiren und Reinigen der Stelle durch Incision sehr reichlicher, ganz schwach nach Terpenthin riechender röthlicher, mit Blut untermischter Eiter entleerte. Mikroskopisch waren reichliche rothe Blutkörper, Gewebsfetzen, Eiterkörperchen mit einem einfachen, gekerbten und mehreren Kernen mit Fetttröpfchen untermischt zu finden, welche von einer reichlichen mucinhaltigen Intercellularflüssigkeit umgeben waren.

Weder auf Platten noch auf 4 Gelatineröhrchen in dünner Schicht ausgebreitet, waren innerhalb 8 Tagen sichtbare Colonien entstanden. Die

4 Röhrchen wurden nunmehr verflüssigt, und nochmals zum Keimen angestellt, damit event. auch nur eine einzelne Colonie auf diese Weise zur Aussaat gekommen wäre, aber vergeblich; sie blieben steril.

Aehnliche Versuche habe ich noch mehrfach mit Anwendung von Plattenculturen wiederholt, stets mit dem gleichen Resultat, d. h. bei genügender Menge Terpenthin erzielt man bei Hunden ganz regelmässig Abscesse und progrediente Phlegmonen in der Richtung der Senkung.

Die Untersuchung hat daher ergeben, dass der bei Hunden durch Terpenthininjection entstandene Eiter sich auch bei Anwendung des Plattenverfahrens als frei von eitererregenden Mikroorganismen erwiesen hat. Auf welche Weise in die Plattenculturen von Nathan jene Kokken gelangt sein mögen, das zu erforschen ist nicht meine Aufgabe; dass sie in dem Eiter nicht enthalten gewesen sind, habe ich bewiesen, da sie sonst auf den schräg erstarrten Agar-Agarröhrchen gewachsen sein müssten; ob sie überhaupt eine eitererregende Wirkung besitzen, ist durchaus fraglich, da keine Prüfung in dieser Richtung von Nathan mitgetheilt worden ist. Wenn Nathan nicht regelmässig mit Terpenthininjectionen bei Hunden Eiterung erzielt hat, so liegt dies daran, dass er bei seinen 3 Hunden jedesmal nur 0,6 ccm injicirt, und nur eine thalergrosse Stelle der Haut rasirt hat. Wir haben früher 0,6 ccm als die unterste Grenze bezeichnet, bei welcher man noch auf Eiterung rechnen könnte, haben aber angegeben, dass bei Vermischung des Terpenthinöls mit Ol. olivarum auch 1 ccm ohne Eiterung resorbirt worden sei. Wenn also unsere Angaben nachgeprüft worden wären, mit der Absicht sicher Eiterung zu erzielen, so sehe ich nicht ein, weshalb man nicht die Minimaldosis überschritten hat. Dass Senkungen hierbei vorkommen, dass man deshalb nicht an der thalergrossen Stelle um die Injection herum auch den Eiterheerd zu finden braucht, ist aus den oben mitgetheilten Protocollen ohne Weiteres ersichtlich.

Danach sollte das Resultat von Nathan's Versuchen lauten, dass Terpenthinöl, Argentum nitricum und Ammoniak in richtiger Menge bei Hunden subcutan eingebracht, regelmässig eine Eiterung nach sich ziehen; der Eiter

ist frei von Bakterien, kann allerdings beim Plattengiessen mit solchen verunreinigt werden.

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse dieser sämmtlichen neuen Versuche liefern nun eine Bestätigung derjenigen Theorie, welche ich betreffs der Aetiologie der Eiterungsprozesse zu entwickeln begonnen habe, ich brauche nach den bisher erfolgten Widersprüchen auch nicht in irgend einer Nebenfrage meine Stellung zu ändern. Es giebt Eiterungen, welche ohne Mitwirkung von Bakterien durch reizende chemische Substanzen hervorgebracht werden; da wo Eiterung durch die Eiterkokken (Staph. aur. etc.) entsteht, handelt es sich um eine Wirkung der von diesen Bakterien gebildeten Ptomaïne. Auf offenen Wunden finden diese Kokken eine äusserst günstige Stätte für ihre Ansiedelung, ihre Vermehrung und Ptomaïnabscheidung; im subcutanen Bindegewebe und in Brust- und Bauchhöhle bedarf es zu ihrer Ansiedelung und Entfaltung eitererregender Wirkung besonderer begünstigender Umstände. Nicht auf die Anzahl[1]) der Kokken kommt es bei subcutaner oder intraperitonäaler oder intrapleuraler Injection an, sondern abgesehen von Wunden, auf die Menge und Concentration von der irritirenden Flüssigkeit, welche mit injicirt wird. Ausser den Eiterkokken giebt es mancherlei andere Bakterienarten, deren Spaltungsproducte Eiterung hervorrufen. Nur ein Theil davon ist im Stande innerhalb thierischer Gewebe zu wuchern, und eine Ausbreitung der Entzündung zu bewirken. Ein anderer Theil besitzt diese Eigenschaften in höherem Grade als die Eiterkokken, nähert sich also in seiner Wirkung der typischen, jedesmal gleichen Action, wie sie beim Milzbrand, Variola, Mäusesepticämie etc. den für diese Krankheiten „specifischen" Bakterienarten eigen ist.

Das Verhalten von keimfreiem Eiter zu den Eiterkokken.

Nachdem wir früher mehrfach hervorgehoben haben, dass den Versuchen, bei welchen ein keimfreier Eiter durch chemische Substanzen erzeugt wird, keine unmittelbar praktische Bedeutung auf die Chirurgie zukommt, so scheinen sie uns andererseits von

[1]) eine normale Resorptionsfähigkeit der Gewebe vorausgesetzt.

hohem Werthe für die Lösung mancher theoretischen Aufgaben, weil sie die Möglichkeit gewähren. die Lebensverhältnisse der Bakterien in einem weder durch Ptomaïne noch sonst verunreinigten Eiter zu untersuchen. Der bei Hunden nach einer Terpenthininjection entstandene und am zweiten, dritten oder vierten Tage eröffnete Abscess enthält einen mehr oder weniger mit Blut untermischten Eiter von schwachem Terpenthingeruch; letzterer verschwindet, wenn der Eiter in einem Kolben mit grosser Grundfläche aufgefangen wird, schon nach 1 bis 2 Tagen, das Untersuchungsobject ist somit von jeder störenden Beimischung frei. In dieser reinen Beschaffenheit übt der Eiter keinerlei fermentative Wirkung auf die gebräuchliche Nährgelatine aus, man kann ihn im Verhältniss von 1 : 1 mit derselben vermischen, ohne dass dadurch innerhalb 14 Tagen eine Verflüssigung oder sonst sichtbare Veränderung entsteht. Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob dieser Eiter einen geeigneten Nährboden für die gewöhnlichen Eiterkokken bilden möchte und habe bei dieser Prüfung vorzugsweise den Staphylococcus pyogenes aureus, gelegentlich auch andere aus frischem Menscheneiter rein gezüchtete Kokken, verwandt. Es wurde zu diesem Zwecke in eine grössere Anzahl sterilisirter Reagensgläser, deren Rand besonders geglüht war, aus einem Kolben reiner Hundeeiter in mehreren Cubikcentimetern eingegossen, und dazu aus frischen Reinculturen grössere oder geringere Mengen des gelben Traubencoccus hinzugesetzt. Nach gründlichem Umschütteln wurde jedesmal eine Probe entnommen, dieselbe nach dem Esmarch'schen Verfahren in Gelatineröhrchen ausgebreitet. Die mit Eiter und Staph. aur. versehenen Gläser wurden zum Theil bei Zimmertemperatur, zum Theil im Brütofen aufgestellt und durch tägliche Abimpfung auf Gelatine geprüft, ob die Anzahl der Colonien eine Zunahme oder eine Abnahme erfahren hätte. Während hierbei in den ersten 4 Tagen ein nennenswerther Unterschied — schätzungsweise — nicht festzustellen war, so ergab sich, dass namentlich diejenigen Proben, welche im Brütofen gestanden hatten, vom sechsten Tage ab eine erhebliche Abnahme erkennen liessen, dass mehrfach schon am zehnten Tage keine einzige Colonie mehr aufging; diejenigen Gläser, in welchen die Kokken, mit Eiter vermischt, bei Zimmertemperatur gestanden hatten, ergaben vom

zwölften Tage ab ebenfalls eine völlige Vernichtung der Keime. Hieraus ergiebt sich also, das der reine Hundeeiter bei Brutwärme durchaus kein für den Traubencoccus geeigneter Nährboden ist, ja dass diese Eitererreger sogar nach etwa 10 Tagen darinnen absterben. Ganz den gleichen Effect erzielte ich, wenn ich den Eiter mit gekochtem destillirtem Wasser halb um halb vermischte und mit Staphylococcus versehen, im Brütofen anstellte; auch hierin gingen die Kokken nach etwa 8 Tagen zu Grunde.

Nachdem sich somit der keimfreie Eiter in frischem Zustande als eine den Eiterkokken deletäre Substanz erwiesen hatte, wurden die gleichen Versuche mit solchem Eiter wiederholt, welcher 6 Tage nach der Herausnahme in einem verschlossenen Kolben aufbewahrt gewesen war, später wurde auch Eiter gewählt, welcher 4 Wochen bei Zimmertemperatur im Kolben gestanden hatte. Hierin waren alle rothen Blutkörperchen aufgelöst, die Eiterzellen waren vielfach zerfallen, ihre Kerne reagirten nur noch zum Theil auf Essigsäurezusatz oder auf Färbung mit Gentiana, aber es trat noch deutliche Mucinfällung ein, von einem Terpenthingeruch war absolut nichts mehr wahrzunehmen. Trotzdem stimmen die Ergebnisse mit den obigen völlig überein. Dass dabei keine Ptomaïnwirkung vorliegt, ergiebt sich daraus, dass derselbe Eiter bei später wiederholter Beimischung dieselbe Wirkung darbot.

Um nun festzustellen, wie sich die Eiterkokken (Staphylococcus aureus und die weissen Kokken aus einem Hundeabscess) in ihrem Wachsthum verhalten würden, wenn von dem reinen Hundeeiter zu guter Nährgelatine gewisse grössere Mengen zugesetzt würden, so wurden Versuche in der Art angestellt, dass nach vorherigem Glühen der mit Wattepfropfen verschlossenen Röhrenmündungen von dem Eiterglase in Röhrchen mit verflüssigter Gelatine direct übergegossen wurde. Bei Zusatz von 2 oder 3 grossen Tropfen trat nach tüchtigem Umschütteln und Erstarrenlassen der trüben graugelblichen oder graurothen Masse mindestens eine starke Verzögerung des Wachsthums ein. Wenn die Menge des Eiters etwa die halbe Menge der Gelatine erreichte, oder gar 3 Eiter auf 2 Gelatine genommen wurde, so blieb dauernd jedes Wachsthum der Traubenkokken gehemmt. Bei Mischungen von 1 Eiter zu 6 bis 4 Theilen Gelatine beob-

achtet man, wenn man die Masse in horizontaler Lage der Gläser erstarren lässt, dass sich oben eine dünne durchsichtige Gelatineschicht von dem trüben Eiter beim Erstarren absondert. Hierin kommen nun leicht Keime zum Wachsen, allein in der Tiefe oder bei gleichmässiger Vermischung nach dem Esmarch'schen Verfahren auch an der Oberfläche bleibt jedes Wachsthum aus. Der reine Eiter wirkt also, zu einem an sich vortrefflichen Nährboden zugesetzt, schon in geringeren Mengen wachsthumshemmend auf Eiterkokken. Diese Proben lassen sich im Brütofen nicht gut anstellen, da dort die Gelatine verflüssigt wird, und eine dicke oben auf dem Eiter schwimmende Schicht bildet, in welcher natürlich die Kokken ungehindert wachsen können. Eine Abtödtung der Kokken wird in diesen Gelatinegemischen innerhalb einiger Wochen entschieden nicht beobachtet, es handelt sich nur um einen Ruhezustand, in welchen sie durch die ungeeignete Nahrung versetzt worden sind.

Analoge Versuche wurden mit Hundeblut angestellt, welches mit einem Zusatz von Staphylococcus aureus theils im Brutofen, theils bei Zimmertemperatur angestellt wurde. Hierbei ist zu bemerken, dass das geronnene Blut bei derartigen Versuchen unmöglich als eine einheitliche Substanz betrachtet werden darf, da das Verhalten der Kokken ein sehr verschiedenes ist, je nachdem sie in der oben schwimmenden klaren Serumschicht oder in dem zu Boden sinkenden an Blutkörperchen reichen Coagulum sich befinden. Während sie nehmlich in dem Serum unzweifelhaft sich vermehren, so bietet der Blutkuchen selbst ihnen ebenso wenig wie der Eiter einen geeigneten Nährboden, sie gehen in demselben in annähernd gleicher Zeit wie in Eiter zu Grunde. Wenn man nun Hundeblutserum mit Gelatine vermischt und Aureus zusetzt, so findet üppiges Wachsthum statt; wenn man dagegen das frisch entleerte ganze Blut mit Gelatine 1 : 1 vermischt, Aureus zusetzt und erstarren lässt, so geht in den tieferen Schichten dieses Gemisches niemals eine Colonie auf, in den oberflächlichen Schichten nur da, wo beim Erstarren eine dünne, klare, von Blutkörperchen freie, Gelatinelage vorhanden ist, während überall, wo die Mischung gründlich stattfand, die Keimung vollkommen verhindert wird. Hierbei erwiesen sich die Kokken nicht als abgetödtet, sondern noch

nach mehreren Wochen keimfähig erhalten, so dass die Verzögerung in gradem Verhältniss zu der der Gelatine zugesetzten Blutmenge stand.

Diese Beobachtungen stimmen mit manchen Untersuchungen überein, aus welchen hervorgeht, dass zuweilen die Erreger einer eiterigen Entzündung nicht mehr in dem Eiter selbst angetroffen wurden, während sie in der Wand des Abscesses innerhalb der Gewebe noch aufzufinden waren. Befunde dieser Art sind von Koch und andern mitgetheilt worden, man hat sogar die Zeitdauer, innerhalb welcher das Absterben erfolgte, als kürzer angegeben, wie es nach diesem Versuche sich herausstellt; aber die Factoren, welche das Absterben bewirken, sind durch die bis jetzt vorliegenden mikroskopischen Untersuchungen keineswegs als klargestellt anzusehen. Für die Erklärung der vorliegenden Experimente eröffnen sich 2 Möglichkeiten, welche für das Absterben herangezogen werden könnten. Erstens man könnte annehmen, dass in dem Eiter und Blut der Hunde, welche, wie oben erwähnt, eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen den gelben Traubencoccus besitzen, eine chemische Substanz vorhanden sei, welche eine „specifische“, wachsthumshemmende Wirkung auf diese Kokkenart ausübte. Diese Möglichkeit ist mir deshalb unwahrscheinlich, weil trotz allen Schüttelns der flüssigen Gelatine mit Hundeblut keine Substanz in der Gelatine vertheilt wird, welche das Wachsthum der Kokken stört, ferner weil das Blutserum selbst sich als einen durchaus geeigneten Nährboden erweist.

Die zweite Möglichkeit liegt darin, dass vielleicht die Eiterkokken nicht die Fähigkeit besitzen, einen Nährboden zu assimiliren, dessen Eiweissgehalt über eine gewisse Menge hinausgeht. So lange diese Fragen immer nur an Präparaten geprüft wurden, bei welchen lebende Eiterkörperchen mit lebenden Kokken zusammen enthalten waren, so lange war man natürlich auf Vermuthungen angewiesen, ob die lebende Eiterzelle etwa durch ihre vitalen Ernährungsvorgänge den Kokken Widerstand leisten könnte. In diesen neuen Versuchsbedingungen handelt es sich aber nur um todte Zellen, und um todte Eiweisskörper. Es spricht für diese zweite Auffassung einmal die leicht zu constatirende Thatsache, dass die Verzögerung des Wachs-

thums um so sicherer erfolgt, je mehr Eiter oder Blut der Gelatine beigemischt ist. Der reine Eiter, welcher am meisten eiweisshaltige Eiterkörperchen enthält ist absolut ungeeignet, das Wachsthum zu ermöglichen, und da er ausserdem flüssig ist, und vielleicht die Wärme von etwa 37° ebenfalls deletär auf die Kokken wirkt, so gehen sie hierin nach etwa 10 Tagen zu Grunde, während sie in die mit Eiter oder mit Blut vermischte Gelatine eingeschlossen, ihre Keimfähigkeit über mehrere Wochen hinaus bewahren. Wenn diese Deutung die richtige ist, so muss es natürlich auch mit andern eiweisshaltigen Substanzen sich ähnlich verhalten. Es wurden zum Vergleich Gelatineröhren verflüssigt, mit Traubencoccus versetzt und nun in verschiedenen Mengen Hühnereiweiss hinzugethan. Bei Zusatz von wenig Eiweiss etwa im Verhältniss von 1 : 6 oder 8 Gelatine fand üppiges Wachsthum statt, bei stärkerer Concentration etwa 1 : 1 blieben die Gläser wochenlang steril, oder es keimte nur hier und da, wo die Vermischung nicht innig genug war, eine oder die andere vereinzelte Colonie. Auch mit dem Peptonum siccum, welches ja einen Bestandtheil der Nährgelatine bildet, erhält man das gleiche Resultat, da eine zu reichliche Menge davon jedes Wachsthum der Eiterkokken vollkommen hemmt. Ich folgere daraus, dass der keimfreie Hundeeiter deswegen für den Traubencoccus einen absolut ungeeigneten Nährboden bildet, in welchem die Kokken sogar absterben, weil der Gehalt dieses Eiters an Eiweiss erheblich die maximale Menge, welche diese Bakterien assimiliren können, übersteigt.

Verhalten von menschlichem Eiter und Blut zu den Eiterkokken.

Da bei Versuchen dieser Art Schlüsse vom Thier auf Mensch mit grosser Vorsicht zu machen sind, und nicht nothwendig und ohne Weiteres die hier mitgetheilten Befunde auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, so habe ich analoge Versuche mit menschlichem Eiter wiederholt.

Hierbei stellte sich nun eine sehr erhebliche Schwierigkeit heraus, da einmal Eiter von alten Empyemen, welcher schon stinkend entleert worden war, wegen der colossalen Menge von

Fäulnisskeimen und der in ihm vorhandenen Ptomaïne sich als gänzlich unbrauchbar erwies, ferner weil bei dem angegebenen Verfahren immerhin 2—3 ccm mindestens vorhanden sein mussten, um, mit Aureus vermischt, im Brütofen angestellt zu werden. Hierbei erwies es sich in praxi für meist unmöglich, das Hineingelangen anderer Keime zu verhindern, und es musste daher durch das Plattenverfahren eine mühsame Controle ausgeübt werden, wie sich neben gewissen Verunreinigungen die Traubenkokken selbst in diesem Eiter verhielten. Trotzdem ist es uns in einer Anzahl von Proben namentlich in einem Falle, in welchem Herr College Helferich aus einem Psoasabscess eine reichliche Menge Eiter entleert hatte, welcher sich als vollkommen keimfrei erwies, gelungen, die am Hundeeiter gemachten Wahrnehmungen auch an dem menschlichen Eiter zu bestätigen. Auch dieser war als Nährboden für die Kokken durchaus ungeeignet. Schon vom sechsten Tage ab war in den im Brütofen aufbewahrten Gläsern eine deutliche Abnahme der Keime zu bemerken, nach 10 bis 12 Tagen waren dieselben völlig verschwunden.

Die Frage, ob auch menschliches Blut einen deletären Einfluss auf die Kokken ausüben würde, müssen wir ebenso mit Vorsicht beantworten, wie bei der Erwähnung des Hundeblutes geschehen ist, da das Serum einen vortrefflichen Nährboden für dieselben darbietet, während das an Blutkörperchen reiche Gerinnsel sich als ungünstig erweist. Diese Beobachtung erklärt die guten Resultate, welche Schede bei seiner Wundbehandlung „unter dem feuchten Blutschorf“ erzielt; denn wenn er eine Höhlenwunde mit geronnenem Blute ausfüllt, wobei eine compacte Schicht rother Blutkörperchen der ganzen Höhlenwand innig anliegt, so ist ein Keimen der Eiterkokken als gänzlich ausgeschlossen anzusehen, und der Blutschorf wirkt nicht nur als sicherstes Abschlussmittel gegen die O-haltige Luft, sondern was diese Kokken speciell anbetrifft, gleich einem aseptischen Verbandstoffe.

Man würde sich nun aber einem verhängnissvollen Irrthum hingeben, wenn man glauben wollte, dass Eiter und Blut überhaupt keinen Nährboden für Bakterien bildeten. Die Versuche sind vielmehr in zahlreichen Fällen dadurch gestört worden, dass

solche Keime, welche in hohem Grade diese Fähigkeit besassen, in Blut oder Eiter hineingeriethen, und so schnelle Zersetzung derselben bewirkten, dass schon nach 1—2tägigem Verweilen der angestellten Proben im Brütofen entweder ein süsslicher Geruch nach Erdbeeren oder ein stinkender Fäulnissgeruch die rapide vor sich gegangene Bakterienwucherung anzeigte[1]).

Das Absterben der Eiterkokken in Abscessen.

Versucht man aus den mitgetheilten Beobachtungen ein Bild zu entwerfen, wie sich in eitrigen Entzündungen, welche durch Mikroorganismen hervorgerufen sind, der Kampf um's Dasein zwischen thierischen und pflanzlichen Zellen gestaltet, so steht das Eine fest, dass in denjenigen Fällen, in welchen dem Fortschreiten der eitrigen Entzündung durch die Ausbildung einer Abscessmembran Halt geboten wird, die Eitererreger nach einiger Zeit absterben können. Beobachtungen in diesem Sinne habe ich vor 12 Jahren wohl als der Erste im 70. Bande dieses Archivs beschrieben. Ich hatte damals Reinculturen von Soor Kaninchen in den Glaskörper injicirt, und sah den Zerfall der Pilzfäden unmittelbar dem Beginne der Eiterung nachfolgen. Es heisst dort Seite 589 „von allen Seiten dringen dabei die contractilen Zellen auf den sich entwickelnden Fremdkörper ein und umlagern ihn derart, dass man nur nach vorsichtigem Ausschwemmen des Objectes oder nach Kalizusatz überhaupt die Pilzfäden zu Gesichte bekommt“ und später: „Die thierischen Zellen haben offenbar hervorragend bessere Bedingungen zu ihrem Leben in dem Glaskörpergewebe, und ich habe dem zu Folge keinen Fall gesehen, in welchem nicht sehr bald nach ihrem Erscheinen die Hyphen des Soor oder die

[1]) In solchem, mit Ptomaïnen vermischten Eiter können die Eiterkokken unter Umständen einige Zeit weiter wachsen, unter anderen Umständen gehen sie darin schnell zu Grunde. Es lässt sich daher über die Mitwirkung von Ptomaïnen im menschlichen Eiter nichts allgemein Gültiges aussagen. Versuche in dieser Richtung werden in meinem Institut fortgesetzt, und sollen seiner Zeit mitgetheilt werden. Das Eine mag hier schon Erwähnung finden, dass alle Bakterien, welche menschlichen Eiter in Zersetzung brachten, gleiche Veränderungen auch im Terpenthineiter von Hunden bewirkten, dass also hierin Uebereinstimmung besteht.

Keimlinge des Oidium lactis abgetödtet worden, und zu Grunde gegangen wären." Schon damals habe ich die verschiedenen Möglichkeiten in Erwägung gezogen, unter welchen sich der Kampf der thierischen Zellen gegen die pflanzlichen Parasiten vollzieht[1]). Ich habe angegeben, dass die Eiterkörperchen zuweilen eine active Rolle derart spielen, dass sie 4—6 Hefesporen in ihren Zellenleib aufnehmen können, ich habe an anderen Stellen geglaubt, einen Untergang der Parasiten durch eine Nahrungsentziehung seitens der thierischen Gewebe annehmen zu sollen, an noch andern einen Untergang der Zellen im Blut und eine Ausscheidung durch die Nieren angenommen. Auch heute noch glaube ich, dass der Modus, nach welchem Mikroorganismen im thierischen Körper zu Grunde gehen, nicht allemal der gleiche ist, und dass es speciell für die Eiterkokken verschiedene Factoren giebt, welche ihr Absterben, ihre Auflösung und ihre Entfernung von dem Orte der Entzündung bewirken.

Zu den früher aufgezählten Hülfsmitteln, vermöge deren das Absterben der Parasiten bewirkt wird, würde nach den hier entwickelten neuen Beobachtungen das Absterben der Staphylokokken

[1]) Diese Arbeit ist es vermuthlich, welche Klebs im Sinne gehabt hat, als er in seiner allgemeinen Pathologie 1887 S. 234 mir das Verdienst zugeschrieben hat, dass ich zuerst den Kampf der thierischen Zellen gegen die pflanzlichen Parasiten genauer formulirt habe, und die Anmerkung im 113. Bande S. 91, in welcher Elias Metschnikoff hiergegen Einspruch erhebt, ist wohl dahin zu berichtigen, dass Metschnikoff auf eine spätere Arbeit von mir Bezug nimmt, in welcher ich eine Aufnahme von Pilzsporen in thierische Zellen ausdrücklich in Abrede gestellt habe. Ich bin gewiss weit entfernt, das grosse Verdienst, welches Metschnikoff um die Ausbildung der Phagocytenlehre sich erworben hat, anzuzweifeln, ich glaube aber trotzdem, dass in den Begriff Kampf um's Dasein, wie ich ihn in der angezogenen Arbeit gebraucht habe, die Phagocytenlehre miteingeschlossen ist, da bei einigen Versuchen ganz ausdrücklich erwähnt ist, dass sich Pilzsporen in die Eiterkörperchen eingeschlossen vorgefunden haben. S. 585 heisst es „.... dass schon innerhalb der Blutbahn beim Warmblüter ein Theil der Pflanzenzellen von farblosen Blutkörperchen aufgenommen, und dem Contact mit der assimilirbaren Flüssigkeit entzogen werde. Beim Frosche habe ich sowohl im Herzblute als im Mesenterium sporenhaltige weisse Blutkörperchen direct beobachtet." Das ist doch wohl Phagocytose?

hinzukommen, welches in dem zu starken Eiweissgehalt des menschlichen Eiters seinen Grund hat, und es würde in gewissen Fällen, in welchen die Eiterung mit „Fäulniss" complicirt ist, oder sehr lange bestanden hat, die Ptomaïnwirkung mit in Betracht kommen.

Damit ist nun aber meines Erachtens in keiner Weise die active Thätigkeit der thierischen Zellen ausgeschlossen oder auch nur überflüssig geworden; ich möchte im Gegentheil durchaus in Uebereinstimmung mit Metschnikoff dieser Zellenthätigkeit eine ganz erhebliche Mitwirkung beim Abtödten der Eiterkokken zuschreiben. Meine Gründe sind folgende: In den zahlreichen Proben von menschlichem Eiter, welche ich der Güte meiner hiesigen und auswärtigen Collegen verdanke, fanden sich ganz regelmässig in den Deckglaspräparaten zahlreiche Eiterkörperchen, welche Gruppen von Kokken in ihrem Innern eingeschlossen enthielten. Diesen Befund kann man natürlich in verschiedener Weise deuten. Entweder man nimmt an, dass die Kokken von den Eiterkörperchen aufgenommen seien (Phagocytose) oder man meint im Gegentheil, dass die Kokken auf dem besten Wege wären, sich der Eiterkörperchen zu bemächtigen, und deren Inhalt aufzuzehren. Diese letzte Vorstellung setzt voraus, dass die Eiterkokken wirklich die Fähigkeit besässen, die Albuminate der Eiterzellen zu assimiliren, eine Annahme, die nach der vorhergegangenen Beweisführung nicht zutrifft. Ich habe zahlreiche Präparate von frischem und älterem keimfreien Eiter untersucht, in welchen zu den todten Eiterkörperchen Staphylococcus aureus zugesetzt war, es sind mir niemals dabei Bilder vorgekommen, in welchen ähnlich wie bei der Untersuchung menschlichen Eiters in intacten Eiterzellen eine Ansiedlung von Kokken stattgefunden hätte. Letztere liegen vielmehr entweder in der Intercellularflüssigkeit oder gelegentlich da, wo Eiterkörperchen zerfallen, ihre Kerne in Auflösung begriffen sind. Einen prägnanten Gegensatz hierzu liefert solcher Eiter, in welchem neben den eigentlichen Eiterkokken andere Kokkenarten vegetiren, welche eben die Fähigkeit besitzen, die Albuminate des Eiters mit Leichtigkeit umzusetzen und Fäulniss zu erregen. Hierbei findet eine rapide Vermehrung statt, in den Eiterzellen und um dieselben herum finden sich massenhafte zu Gruppen angeordnete Kokken, welche allem An-

scheine nach so lange sich vermehren, bis die Zelle unter Einbusse ihres Kerns zerfallen ist. Daraus schliesse ich, dass, wo in einem Abscesseiter, welcher vollkommen geruchlos entleert wird, reichliche Zellen neben einem deutlichen Kern Kokken enthalten, diese Kokken durch Phagocytose aufgenommen sind. Zu der Annahme, welche von anderer Seite gegen Metschnikoff geltend gemacht wird, dass die Gewebszellen nur abgestorbene Bakterien aufnehmen könnten, liegt bei der Eiterung nicht der geringste Beweis vor; denn, ob lebend oder nicht, den Eiterzellen gegenüber sind die Eiterkokken zu einer activen Rolle des Aufzehrens überhaupt unfähig.

Was die Anwendung der gewonnenen Resultate auf die fortschreitenden phlegmonösen Eiterungsprozesse anbetrifft, so ist erstens hervorzuheben, dass auch die chirurgische Erfahrung beim Menschen ganz entschieden gegen die Auffassung der Eiterkokken als specifischer Eitererreger spricht; denn die Zahl derjenigen Krankheitsfälle, in welchen durch einfache Eiterkokken eine progrediente Phlegmone entsteht, ist verschwindend klein gegenüber den zahllosen Fällen, in welchen Pusteln, Furunkel, oder sonstige durch Eiterkokken bedingte Entzündungsheerde ohne weitere Complication in Heilung übergehen. Ferner besitzen wir eine Reihe von histologischen Mittheilungen von Koch[1]), Rosenbach, Bumm, Fehleisen u. A., welche übereinstimmend die Angaben enthalten, dass in den peripherischen von dem Eiterheerde selbst etwas entfernten Gewebsabschnitten die Kokken in reichlichster Anhäufung angetroffen werden. Dieser histologische Befund findet seine Erklärung darin, dass es gerade die peripherischen Bezirke um die eigentliche Eiterung herum sind, in welchen eine wässerige Durchtränkung der Gewebsmaschen vorliegt mit einem zwar wechselnden aber im Verhältniss zum Eiter selbst immerhin geringen Gehalt an Albuminaten. Hierin finden laut voraufgegangener Mittheilung die Eiterkokken ihre günstigsten Nährbedingungen, während sie in dem an Eiweiss überreichen Eiter selbst mit oder ohne active Thätigkeit der Phagocyten zu Grunde gehen. Bleibt diese energische Zellenwucherung aus, tritt um die Kokkenansiedlung nur Oedem ein, so ist die Bedin-

[1]) Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten, besonders im Capitel über progressive Phlegmone der Kaninchen.

gung für das Fortschreiten des Prozesses gegeben. Diejenigen minimalen Reactionen, welche nach Injection vereinzelter in Wasser suspendirter Kokken im subcutanen Gewebe nur mikroskopisch wahrnehmbar sind, rechne ich nicht zur Eiterung. Gewisse entzündliche Reactionen beobachtet man auch bei Injection indifferenter Flüssigkeiten, ich habe sogar active Zellenwucherung dabei beschrieben, allein bevor nicht ein Gewebe eine Auflösung und Verflüssigung erfahren hat, pflegt man diese Reactionen nicht als „Eiterung" zu bezeichnen, wenn auch farblose Zellen dabei ausgewandert sind[1]).

Histologisches.

In der viel discutirten Frage nach der Herkunft der Eiterkörperchen habe ich in der mit de Bary veröffentlichten Mittheilung angegeben, dass die Eiterkörperchen sowohl von ausgewanderten Blutkörperchen als von fixen Gewebselementen abstammen, ich habe damals diesen Theil ganz kurz berührt, da die Beweisführung derartiger histologischer Details bekanntlich sehr viel reichlicheren Anfechtungen ausgesetzt ist als die Deutung derjenigen Experimente, auf welche es uns damals bei der Darlegung der Eiterungsursachen am meisten ankam. Virchow selbst hat während der langen Jahre, in welchen seine Lehre von der Proliferation der Zellen als gänzlich abgethan betrachtet wurde, als Cohnheim in seiner allgemeinen Pathologie[2]) jede Proliferation der Bindegewebszellen in Abrede stellte, als er und seine Schüler den Aufbau aller möglichen Gewebe aus ausgewanderten farblosen Blutkörperchen herleiteten, eine eingehende Widerlegung aller dieser Behauptungen unterlassen, und der Zukunft die Lösung dieser Streitfrage anheimgegeben. Die Entdeckung der indirecten Kerntheilung hat in der Hauptsache die Virchow'sche Lehre bestätigt, und den ersten Anstoss gegeben, die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen, deren Wichtigkeit kein Pathologe bestreiten kann, auf das richtige Maass zurückzuführen. Es ist seitdem von Weigert (Ueber Entzündung),

[1]) Vgl. Hohnfeldt, Beiträge zur pathol. Anat. und zur allg. Pathol. von Ziegler und Nauwerck. Bd. III.

[2]) Vgl. Bd. I. S. 234 der ersten Auflage, sowie das ganze Capitel der Entzündung.

Baumgarten (s. Hohnfeldt a. a. O.) u. A. der Ausweg eingeschlagen worden, dass die farblosen Blutkörperchen bei der eitrigen Entzündung einzig und allein thätig sein sollen, dass sie allein den Eiter liefern, während die Gewebszellen innerhalb des Entzündungsbezirks sich höchstens vergrössern, bald aber zu Grunde gehen. Die fixen Gewebszellen um den Entzündungsbezirk spielen nach dieser Formulirung die Rolle von Gewebsregeneratoren, welche ihre Thätigkeit erst einsetzen, nachdem die eigentliche Entzündung ihren Ablauf genommen hat, d. h. nachdem die früheren Gewebszellen durch den Reiz getödtet sind. Dieser Formulirung kann ich mich in keinem Falle anschliessen. Die Gewebszellen gelangen bei der eitrigen Entzündung, welche man bei Hunden durch Terpenthin hervorruft, sowie bei der progressiven subcutanen Phlegmone beim Menschen sehr frühzeitig nicht nur in die von Virchow beschriebene und nun endlich allgemeiner anerkannte Vergrösserung, sondern auch in eine unzweifelhafte Vermehrung; ich habe ausser menschlichen Präparaten zahlreiche Schnitte unmittelbar aus der Wand eines seit 2 Tagen bestehenden durch Terpenthin erzeugten Eiterheerdes untersucht, und an solchen Stellen, an welchen weder durch die Zeitdauer noch durch die Lage — unmittelbar umgeben von Leukocytenhaufen — irgend etwas von Regeneration vorgelegen hätte, die reichlichsten und deutlichsten Figuren der indirecten Kerntheilung aufgefunden. Selbst an solchen Stellen, wo das Bindegewebe der allmählichen Auflösung und Verflüssigung entgegengeht, wo statt seiner Fasern ein feinkörniges oder netzförmiges albuminöses Material ohne Gefässe die Zellen von einander trennt, finden sich die Gewebszellen in Karyokinese; und wenn man solche Präparate bis zu dem vollständigen Freiwerden des Eiters verfolgt, so lässt sich der positive Nachweis erbringen, dass die Abkömmlinge dieser Gewebszellen, mit den Leukocyten vermischt, den freien Eiter zusammensetzen. Auch die Zellen der Capillaren und kleinen Uebergangsgefässe, die Kerne der an den Abscess angrenzenden Muskelfasern zeigen Chromatinfiguren, das intermusculäre Gewebe enthält solche neben reichlichen Leukocyten, und alles dies am zweiten bis dritten Tage nach der Terpenthininjection, neben fibrinöser Exsudation und einem entzündlichen Oedem, welches

fast die Hälfte der ganzen Rumpfhaut einnimmt! Entweder muss man hier zugeben, dass alle diese Störungen der Circulation und Zellenernährung Effecte des Entzündungsreizes sind, oder man muss auch die active Hyperämie und die abnorme Saftströmung als einen Anfang des Heilungsvorganges ansprechen, da die Entfernung des Terpenthins und seine Vertheilung jedenfalls hierdurch befördert wird. Danach würde der Begriff Regeneration künftig mit der Entzündung anfangen müssen. Es ist meines Erachtens ein Streit mit Worten, wenn man hier die Deutung einschieben will, dass jene Zellen eigentlich zur Regeneration bestimmt seien. Man müsste dann hinzufügen, dass sie diese Bestimmung aber verfehlt haben, da man, wie gesagt, den Eiter aus Leukocyten und Abkömmlingen der Gewebszellen gemischt findet. Ich habe absichtlich, um den strengsten Anforderungen zu genügen, die Darstellung der Karyokinese hervorgehoben, ich muss aber hinzufügen, dass auch ohne jene immerhin umständliche, Technik der sichere Beweis für eine Zellenproliferation gewonnen werden kann, wenn man an die Betrachtung der Objecte ohne vorgefasste Meinung herantritt. Es ist die Thatsache doch nicht zu leugnen, dass Virchow vor mehr als 40 Jahren aus dem Vorhandensein zahlreicher Bindegewebskörper an Stellen, an welchen er normal nur wenige zu finden gewohnt war, ferner aus dem Vorkommen mehrkerniger Bindegewebszellen, wie er sie in dem Geschwulstwerk Bd. I. S. 93 abgebildet hat, den Schluss gezogen hat, dass hier eine Zellenvermehrung stattgefunden habe. Diese einfache Schlussfolgerung konnte durch die übertriebene einseitige Hervorkehrung der farblosen Blutkörperchen eine Zeit lang in Zweifel gezogen werden, nachdem aber alle Welt darüber sich vereinigt hat, dass einerseits die farblosen Zellen keine Umwandlung zu derartigen Gewebszellen eingehen, dass andererseits die Proliferation der fixen Zellen ausser Zweifel gestellt ist, so darf man heute getrost auf Grund ähnlicher Befunde, wie sie Virchow früher erhoben, auch ähnliche Schlussfolgerungen ziehen, wie er sie damals gezogen, und wie sie sich seitdem so glänzend als richtig bewährt haben.



VIII.

Ueber die Entstehung der Luftröhrenverengerungen bei tracheotomirten Kindern.

Von Dr. Wilhelm Fleiner,
Privatdocenten und Assistenten am Ambulatorium der medicinischen Klinik in Heidelberg.

(Hierzu Taf. III.)

Ende Januar 1888 wohnte ich, einer liebenswürdigen Aufforderung von Herrn Prof. Czerny zufolge, der Autopsie eines 3½jährigen Kindes bei, welches zwei Jahre zuvor auswärts tracheotomirt worden und nun in der chirurgischen Klinik, wo es sich zum Abgewöhnen der Canüle befand, einem suffocatorischen Anfalle ganz plötzlich erlegen war.

Der Fall interessirte mich in hohem Maasse, weil ich mich seiner Zeit mit Stenosen der Trachea nach Tracheotomie eingehender beschäftigt hatte[1]). Es veranlasst mich nun auch der eigenthümliche Befund, in Anbetracht der Spärlichkeit des auf diesem Gebiete vorliegenden pathologischen Materials, diesen Fall zu publiciren und im Anschlusse daran einige Beobachtungen über die Entstehung der Luftröhrenverengerungen bei tracheotomirten Kindern mitzutheilen.

Der Krankengeschichte, welche ich der Güte des Hrn. Prof. Czerny verdanke, entnehme ich, dass die damals 1½ Jahre alte Margarethe Schaaf von Feudenheim am 2. Februar 1886 wegen Croup im Diakonissenhause zu Mannheim tracheotomirt worden ist.

Nach Ablauf der Krankheit konnte die Canüle weder im Spitale noch später vom behandelnden Arzte zu Hause entfernt werden, weil das Kind bei jedem Entfernungsversuche heftige Athemnoth bekam.

Anfangs Februar 1887 stellte sich auch Athemnoth bei liegender Canüle ein und deshalb wurde das Kind hierher in die Czerny'sche Klinik verbracht.

Bei der Aufnahme am 16. Februar 1887 zeigte das blasse, mässig genährte Kind die Symptome diffuser Bronchitis, beim Husten rang das Kind

[1]) Fleiner, Ueber Stenosen der Trachea nach Tracheotomie u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 42 ff.

mühsam nach Athem, wobei die auxiliaren Athemmuskeln stark arbeiteten und die Hypochondrien und Intercostalräume inspiratorisch stark eingezogen wurden. Bei einer Respirationsfrequenz von 48 bestand leichte Gyanose.

Bei versuchsweiser Entfernung der Canüle trat heftige Dyspnoe auf und es präsentirten sich dabei am trachealen Ende des Wundkanals üppige Granulationswucherungen, welche spontan wenig, bei Berührung mit der Sonde aber stärker bluteten.

Durch Aetzungen mit Lapis und Tannininhalationen wurden die Granulationen der Trachealwunde bald zum Schwinden gebracht: trotzdem gelang es aber nicht, die Canüle zu entfernen.

Im Gegentheil stellte sich im April 1887 bei liegender Canüle auch exspiratorische Dyspnoe ein. Man nahm als Ursache derselben Granulationswucherungen auf einem Decubitusgeschwür entsprechend dem unteren Canülenende an, welche bei der Exspiration einen ventilartigen Abschluss der Canüle von unten her bewirkten.

Nach Anwendung einer eigens zu diesem Zwecke construirten längeren Canüle verschwanden die Symptome von Seiten der tiefgelegenen Granulome.

Anfang Mai 1887 erträgt das Kind das Verstopfen der Canüle recht gut, schläft sogar und spricht mit verstopfter Canüle. Trotzdem erträgt das Kind das Entfernen der Canüle nicht, bekommt vielmehr bei einem solchen Versuche einen heftigen, asphyctischen Anfall, aus welchem es nur durch künstliche Athmung und schleunigste Wiedereinführung der Canüle gerettet wird.

Ende Juli 1887 wird das Kind auf Wunsch seiner Eltern mit der Canüle entlassen, am 20. Januar 1888 aber wiedergebracht, weil die schwere Athmung und oft auftretende Athemnoth die Leute zu Hause änstigte.

Bei der Untersuchung in der Klinik zeigt es sich, dass in der Umgebung der Trachealwunde noch einige spärliche Granulationen sich befanden, die Trachea selbst schien aber frei zu sein, wenigstens stiess man beim Sondiren derselben mit einem elastischen Katheter auf keinerlei Hinderniss.

Am 21. Januar 1888 wurde daher bei der Morgenvisite die Canüle entfernt. Das Kind athmete verhältnissmässig gut nnd spielte in seinem Bette ganz munter.

Plötzlich bekommt es Mittags um 4 Uhr einen Hustenanfall, wird asphyctisch und stirbt trotz Wiedereinführung der Canüle und künstlicher Athmung.

Bei der am 22. Januar 1888 vorgenommenen Section schnitt Herr Dr. Ernst Zunge, Rachengebilde, Trachea mit dem die Fistel umgebenden Hautstück, und Brustorgane im Zusammenhange heraus.

Von oben gesehen zeigten sich dann der Aditus laryngis und die Stimmbänder frei und wegsam, der Kehlkopf selbst nicht verengt.

Dagegen fängt 5 mm unterhalb der Stimmbänder die vordere Wand der Trachea an, als knopfförmiges Gebilde in das Lumen zu prominiren. Die Schleimhaut ist glatt über den Vorsprung hinweggespannt, es handelt sich also nicht um Granulationen, sondern um den rückwärts in das Tracheallumen eingebogenen Ringknorpel. Die Länge des Knopfes beträgt 6 - 7 mm.

Das Lumen der Trachea hat an dieser Stelle einen Durchmesser von kaum 3 mm.

Die Schleimhaut ist über dem Knopfe in 3 verticale, seichte Falten gelegt.

Gleich unmittelbar unter dem Knopfe liegt die Tracheotomiewunde.

Die Ränder derselben sind namentlich linkerseits durch unerhebliche, aber doch deutlich erkennbare Granulationen mässig gewulstet; am linken Rande beträgt die Höhe des Granulationswulstes 1—2 mm. Quer über die Trachealwunde hinweg zieht vom linken zum rechten Wundrande eine bindegewebige, strangähnliche, 1—1½ mm im Durchmesser haltende Brücke, durch welche die tracheale Mündung des Wundkanals in zwei nahezu gleichgrosse Hälften getheilt wird.

Von der Trachealwunde abwärts ist die Trachea in einer Längenausdehnung von 3 cm derart ampullenförmig erweitert, dass fast die ganze Nagelphalanx des kleinen Fingers in der Ampulle Platz findet. Die Schleimhaut in der Ampulle ist wulstig verdickt und stark geröthet.

Der untere Pol der Ampulle wird abgeschlossen durch eine callöse Strictur von Gänsekieldicke, in deren Gebiet die Schleimhaut durch weisses, sehnig glänzendes, sternförmig ausstrahlendes Narbengewebe ersetzt ist. Die Länge der Narbenstenose beträgt 5 mm.

Unterhalb dieser Stenose gelangt man wieder in eine Ampulle, an welche sich nach links vorn und oben noch ein wandständiges Divertikel anschliesst. In diesem findet die Kuppe des kleinen Fingers in einer Tiefe von 4 mm Platz.

Die Schleimhaut dieser unteren Ampulle ist noch stärker verdickt und gewulstet als die der oberen, sehr rauh und matt. Auch in den grossen Bronchis ist die Schleimhaut ähnlich beschaffen.

Trachea und die grösseren Bronchi enthalten schaumiges, flüssiges Blut.

Die Lungen sind an den Rändern emphysematös; in der Pleura finden sich spärliche Hämorrhagien.

Das ganze Lungengewebe ist ausser den erwähnten Randpartien luftärmer und blutreicher als gewöhnlich, stellenweise auch roth gefleckt, wie bei Blutaspiration.

Der linke Unterlappen ist durch ältere, nicht sehr straffe, bindegewebige Züge an die Pleura costalis geheftet.

Das Herz ist von guter Kraft, ohne Abnormität.

Anat. Diagnose: Tod durch Erstickung (2 Jahre nach der Tracheotomie). Larynxstenose durch Vorbuchtung des Ringknorpels in das Lumen. Granulationswucherungen an den trachealen Wundrändern. Ampullenförmige Erweiterung der Trachea im Gebiet des Canülenbettes. Hochgradige Narbenstenose der Trachea (vernarbtes Decubitusgeschwür, dem Canülenende entsprechend). Ampulle unterhalb der Narbenstenose. Hypertrophie der Schleimhaut in den Ampullen.

Der Besprechung der Genese des complicirten Befundes in diesem speciellen Falle möchte ich einige allgemeine Bemerkun-

gen über die Entstehung der Luftröhrenverengerungen bei tracheotomirten Kindern vorausschicken.

Schon seit den fünfziger Jahren ist ab und zu über Fälle berichtet worden, bei welchen sich nach Abheilung des croupösen oder diphtheritischen Prozesses die Canüle nicht entfernen liess. Aber erst im Laufe der letzten Jahre ist durch eine Reihe von Publicationen von Dupuis[1]), Fleiner[2]), Koch[3]), Körte[4]), Parker[5]), Passavant[6]), Pauly[7]), Sanné[8]), Völker[9]) u. A., in neuester Zeit von Köhl[10]) ein allgemeineres Interesse den in der Luftröhre mancher tracheotomirten Kinder sich abspielenden Vorgängen zugewendet worden.

Das wichtigste, oft auch das einzige Zeichen solcher abnormer Vorgänge in der noch mit der Canüle armirten Luftröhre ist der Umstand, dass bei jedem Entfernungsversuche der Canüle Athemnoth und Erstickungsanfälle auftreten, in einer Weise, dass man schliesslich genöthigt ist, die Canüle wieder einzuführen und liegen zu lassen.

Wir kennen als Ursachen dieses auffälligen Symptomes der Unmöglichkeit, die Canüle zu entfernen, zwei pathologische Zustände, nehmlich:

1) Störungen in der Function der Kehlkopfmusculatur: Paresen, primäre und secundäre Paralysen, Spasmus.

2) Stenosen der Luftröhre.

Bei Fällen, wo wir die Canüle nicht entfernen können und keine in diesen beiden Kategorien unterzubringende Veränderung nachweisen können, nehmen wir eine Neurose des Kehlkopfs an.

Auf die Functionsstörungen der Kehlkopfmuskeln und auf

[1]) Dupuis, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie.
[2]) Fleiner, a. a. O.
[3]) Koch, v. Langenbeck's Archiv. XX.
[4]) Körte, v. Langenbeck's Archiv. XXIV.
[5]) Parker, The Lancet. 1885. VI.
[6]) Passavant, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 19, 20 und 21.
[7]) Pauly, Centralbl. f. Chirurgie. 1877; ferner Berl. klin. Wochenschr. 1878; und Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 44.
[8]) Sanné, Etude sur le croup après la trachéotomie. Paris 1869.
[9]) Völker, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 1878.
[10]) Köhl, Ueber die Ursachen der Erschwerung des Décanulement u. s. w. Inaug.-Diss. Zürich. (Sep.-A. aus v. Langenbeck's Arch. Bd. XXXV.)

die Neurosen gehe ich hier nicht näher ein, weil es nur meine Absicht ist, vom pathologischen Befunde bei Luftröhrenverengerungen ausgehend, die Ursachen der letzteren zu ermitteln.

Auf Grund literarischer Studien und praktischer Beobachtungen glaubte ich früher die Entstehung der Trachealstenosen, wie sie im Gefolge der Tracheotomie bei Croup und Diphtheritis auftreten, auf folgende Momente zurückführen zu dürfen, nehmlich auf:

1) granulirende Wundflächen. Diese können bedingt sein durch den diphtheritischen Prozess selbst, durch die Tracheotomie oder durch Verletzungen der Schleimhaut, durch eine unpassend gewählte oder schlecht construirte Canüle. Die granulirenden Wundflächen können dann durch Wucherungszustände der Granulationen zu Granulationsstenosen oder aber durch Vernarbung und Narbenretraction zu Narbenstenosen oder Stricturen Veranlassung geben.

2) Acute und chronische Entzündungsprozesse der Schleimhaut. Diese können schon während des Verlaufs oder erst kürzere oder längere Zeit nach Ablauf der Diphtheritis oder des Croups zu stenosirender Schwellung, Auflockerung und Faltenbildung der Schleimhaut führen.

3) Aufhebung des elastischen Widerstands der knorpeligen Wand, welche die Folge sein kann von einer pathologischen Weichheit des Knorpels oder einer allzu ausgiebigen Durchtrennung der Knorpelringe bei der Tracheotomie, also die Folge eines zu langen Trachealschnittes.

Diese beiden Zustände führen zu einer Annäherung, zum Einsinken gegenüberliegender Stellen der Luftröhre bei der Inspiration, besonders bei der inspiratorischen Dyspnoe.

4) Falsche Stellung durchtrennter Knorpelringe. Diese entsteht hauptsächlich durch den Gebrauch allzu grosser Canülen bei kleinem oder extramedian gelegenem Trachealschnitt.

In der neuesten und vollständigsten Arbeit über Trachealstenosen von Köhl[1]) aus der Züricher Klinik, sehe ich im Allgemeinen das Princip meiner Eintheilung beibehalten, obgleich für einzelne Stenosenarten andere Namen gewählt sind.

[1]) Köhl, Ueber die Ursachen der Erschwerung des Décanulement u. s. w. Inaug.-Dissert. Zürich 1887. v. Langenbeck's Archiv. XXXV.

So unterscheidet zum Beispiel Köhl die acuten und chronischen entzündlichen Zustände der Laryngo-Trachealmucosa, welche zu Stenosenerscheinungen führen können, in eine Diphtherie à forme prolongée, recidivirende Diphtherie und Chorditis inferior.

Bei der Diphtherie à forme prolongée, wie sie Cadet de Cassicourt[1]) zuerst beschrieben hat, dauert die Bildung und Ausstossung der Pseudomembranen wochen- und monatelang an, während dieselbe bei der recidivirenden Diphtherie, wie der Name sagt, nach grösseren Intervallen schubweise erfolgt und der Krankheitsprozess in den Pausen erloschen zu sein scheint. Die Chorditis inferior ist eine entzündliche Schwellung der Kehlkopfschleimhaut unterhalb der Glottis, da wo das Lumen des Kehlkopfes das engste ist und wo zugleich die Schleimhaut am lockersten an der knorpeligen Unterlage fixirt ist. Der entzündliche Zustand dieses Ortes überdauert die eigentliche Infectionskrankheit, und ruft bisweilen kaum nennenswerthe Symptome hervor. Eine jede selbst unbedeutende Exacerbation der Entzündung, welche zu entzündlicher bezw. ödematöser Schwellung der Mucosa führt, kann jedoch suffocatorische Anfälle hervorrufen, welche unter dem Bilde der acuten Glottisstenose, des Pseudocroups, verlaufen und sogar zum Tode führen können[2]).

Wenn wir nun absehen von dem ausserordentlich seltenen Vorkommniss, dass tiefergreifende Ulcerationsprozesse durch Diphtheritis selbst hervorgerufen werden, so können wir unter den erwähnten verschiedenen Arten von Laryngotrachealstenosen nur die durch die genannten acuten und chronischen Entzündungsprozesse der Schleimhaut hervorgerufenen in ursächlichen Zusammenhang mit der Diphtheritis selber bringen.

Für die übrigen Stenosenformen müssen wir die Ursache anderswo suchen, nehmlich in der Tracheotomie und in der Trachealcanüle, also in den Mitteln, mit welchen wir dem erkrankten Körper zu Hülfe kommen wollten.

Betrachten wir zunächst den Einfluss der Tracheotomie auf die Entstehung von Stenosen, wobei wir voraussetzen, dass

[1]) Cadet de Cassicourt, De la diphthérie à forme prolongée. Revue mens. des maladies de l'enfance. 1883.

[2]) cf. Fleiner, a. a. O. Fall I.

die Canüle bezüglich ihrer Form und Grösse dem betreffenden Falle durchaus entsprechende Verhältnisse darbiete, so ist ohne Weiteres klar, dass der lineäre Trachealschnitt nach der Einführung der Canüle klafft und oben und unten von der Canüle ein Dreieck freilässt.

Diese Dreiecke oder besser gesagt, der obere und untere Wundwinkel füllen sich nun durch alle Gewebeschichten hindurch von der Luftröhrenschleimhaut bis zur äusseren Haut mit Granulationsgewebe aus in der Weise, dass die ursprünglich schlitzförmige Wunde in einen röhrenförmigen Kanal umgewandelt wird.

Wie nun bei allen anderen granulirenden Wunden durch irgendwelche bekannte oder unbekannte Reize Granulationswucherungen vorkommen können, so geschieht dies auch bisweilen bei der Tracheotomiewunde, welche überdies mancherlei Reizungen durch die Canüle, den Luftstrom, den Krankheitsprozess ausgesetzt ist. Wegen der eigenthümlichen Wundverhältnisse kommen die gewucherten Granulationen über das Niveau der Schleimhaut hinaus in das Trachealluınen hineinzuragen. Hier sind sie in das Bereich des Inspirationszuges, auf dessen Wirkung zuerst Koch, später Körte aufmerksam gemacht hatten, gelangt, und werden von demselben in Folge des negativen Druckes bei der Inspiration angesogen. Folge davon ist Vergrösserung der Granulationen durch Circulationsstörung in denselben: venöse Stauung, Capillarectasie, ödematöse Durchtränkung und Quellung.

Bei liegender Canüle, vorausgesetzt, dass diese kein Fenster hat, in welches die Granulationen aspirirt werden und Verstopfung der Canüle herbeiführen könnten, ist von dem Zustande der Granulationswucherungen nichts zu merken. Nach Entfernung der Canüle aber kommt die Athmungsbehinderung durch die Granulationen sehr unliebsam zur Geltung.

Es ist durchaus nicht nöthig, dass gleich nach Entfernung der Canüle die bekannten Stenosenerscheinungen auftreten, sondern es kann, wenn die Athmung nach der Canülenentfernung eine ruhige ist, scheinbar alles in bester Ordnung sein, bis durch irgend eine Ursache die Athmung beschleunigt wird. Gewöhnlich sind es psychische Erregungen, Zorn, Schreck u. dgl., bei

welchen vasomotorische Einflüsse mitspielen und durch Gefässfüllung die Granulation zu einer Anschwellung bringen, welche dann die suffocatorischen Anfälle auslösen. Die Athmung wird beschleunigt, Stridor tritt auf, Cyanose und schliesslich Asphyxie, wenn nicht gleich wieder die Canüle eingeführt und dadurch der Anfall rasch coupirt wird.

Sieht man die intumescirten Granulationen während eines solchen asphyctischen Anfalls, so erscheinen dieselben wie himbeerähnliche, blassrothe Blasen, welche beim Fassen mit der Pincette platzen. Hat die Granulationsstenose indessen zum Exitus lethalis geführt, so sehen die Granulationen an der Leiche wieder so klein und unschuldig aus, dass man so schlimme Wirkung bei ihnen gar nicht vermuthen sollte.

In ganz anderer als der eben geschilderten Weise wirkt die Tracheotomiewunde auf die Entstehung von Stenosen begünstigend ein, wenn der Schnitt entweder zu gross, oder zu klein ist im Verhältniss zur Canüle, oder aber wenn derselbe nicht median angelegt worden ist.

Ist der Schnitt zu gross ausgefallen, sind also mehr Trachealringe durchtrennt worden als nothwendig war, so kommt namentlich bei kleinen Kindern mit weichen Trachealknorpeln nach der Entfernung der Canüle eine inspiratorische Einsinkung der durchtrennten Spangen zu Stande und die Kinder müssen die Canüle als Stütze der durchtrennten Spangen so lange tragen, bis die Trachealwand resistent genug geworden ist.

Ist umgekehrt der Schnitt im Verhältniss zum Durchmesser der Canüle zu klein ausgefallen, so sind zwei Fälle möglich:

entweder entsteht bei der Einführung der Canüle eine Umknickung der Schnittenden der Knorpel, ein- oder beiderseitig,

oder aber die Schnittenden der Knorpel treten beim Einführen der Canüle weit auseinander und drehen sich um eine verticale Axe derart, dass die hinteren Enden in das Lumen vortreten und in Folge davon die hintere Trachealwand einen spornartigen Vorsprung nach dem Lumen zu bildet, welcher der Tracheotomiewunde gerade gegenüber liegt.

Der Sporn kann sich nach Wegnahme der Canüle wieder mehr oder weniger ausgleichen; hat aber die Canüle so lange

gelegen, bis die Knorpelspangen durch Entzündungs- oder Heilungsprozesse in dieser Stellung fixirt worden sind, so bleibt der Sporn auch nach der Entfernung der Canüle und bildet eine dauernde Verengerung der Luftröhre.

Bei extramedianer Schnittführung wird durch die Canüle gewöhnlich eine Umknickung mit oder ohne Nekrotisirung des über die Mittellinie hinausragenden Stückes einer oder mehrerer Knorpelspangen hervorgerufen. Bleibt die — nicht nekrotisch gewordene — Knorpelspange nach der Canülenentfernung nach innen umgebogen, so wirkt sie erklärlicherweise stenosirend. Ist sie aber nach der Umknickung nekrotisch geworden, so wird das nekrotische Stück über kurz oder lang ausgestossen und hinterlässt einen Defect, welcher durch Bildung von Granulationsgewebe heilen muss. Während der Heilung ist dann Gelegenheit zu Granulationswucherung und Stenosenbildung gegeben, nach der Heilung kann eine Narbe Stenosensymptome hervorrufen.

In ganz analoger Weise würde eine Complication des Wundverlaufs, die Diphtherie der Trachealwunde, die Entstehung von Stenosen hervorrufen können, insofern durch dieselbe Knorpelnekrose in grösserer Ausdehnung als bei uncomplicirter Trachealwunde entstanden ist[1]).

Bei der Würdigung des Einflusses der Canüle auf die Entstehung von Trachealstenosen haben wir wesentlich die Grösse, die Krümmung und die Lage eines etwa vorhandenen Canülenfensters zu beachten.

Eine zu grosse Canüle wird geradeso wirken wie ein relativ zu kleiner Trachealschnitt und mithin Umbiegung der Schnittenden oder Spornbildung an der Rückwand der Luftröhre oder beides zur Folge haben.

Schlechte Krümmung der Canüle führt an der vorderen oder der hinteren Trachealwand oder aber an der ganzen, dem unteren Canülenende entsprechenden Innenfläche der Luftröhre zu Decubitus. Der Substanzverlust kann ganz beträchtliche Tiefe erlangen und dadurch zu Blutungen nicht unbedenklicher, sogar tödtlicher Art Veranlassung geben. Er heilt durch Gra-

[1]) cf. Settegast, Berichte aus der chir. Station in Bethanien. v. Langenbeck's Archiv. XXII. S. 898.

nulationen und wenn diese nicht in den erwähnten Wucherungszustand gerathen, in welchem sie stenosirend wirken, so kann noch nach der Heilung die Narbenretraction das Lumen der Luftröhre einengen. Je nach der Ausdehnung der Narbe haben wir in solchen Fällen nur einen spornartigen Vorsprung nach innen oder aber eine ringförmige Strictur.

Die Lage des Canülenfensters sollte bekanntlich derart sein, dass der Mittelpunkt desselben in der Längsaxe der Luftröhre gelegen wäre. Ist dies nicht der Fall, und kommt dadurch der mehr oder weniger scharfe Fensterrand an die vordere oder an die hintere Trachealwand zu liegen, so ist die Folge, dass im ersteren Falle die zur Ausfüllung des oberen Wundwinkels gebildeten Granulationen bei der Inspiration in das Canülenfenster aspirirt werden, wodurch die Passage für die Luft natürlich erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht wird.

Im letzteren Falle schafft der scharfe Fensterrand an der hinteren Luftröhrenwandung einen Decubitus. Bei längerem Liegen der Canüle werden auch von diesem Fensterdecubitus ausgehende Granulationswucherungen durch Verstopfen der Canüle Stenosenerscheinungen zur Folge haben.

Von einem nicht zu unterschätzenden Einflusse auf die Entwickelung von Stenosen ist der Ort, an welchem der Trachealschnitt applicirt wird, und die Zeit, wie lange die Canüle liegen bleiben muss.

Bezüglich des Ortes kommt hauptsächlich in Betracht das Verhalten von Trachealmucosa und Submucosa zum knorpligen Gerüste. Die Anheftung des submucösen Bindegewebes am Perichondrium ist bekanntlich am Kehlkopf und an der Luftröhre durchaus verschieden.

Am lockersten ist sie jedenfalls unterhalb der Glottis im Bereiche des Ringknorpels, an derjenigen Stelle also, wo abgesehen von der Glottis selbst, der Kehlkopf bezw. der Anfangstheil der Luftröhre den engsten Querschnitt darbietet.

Entzündliche Prozesse, Schleimhautschwellungen an diesen Stellen machen viel früher Stenosenerscheinungen als tiefer unten, wo das Lumen der Trachea weiter wird. Entzündliche Infiltrationen erreichen vermöge der lockeren Beschaffenheit des submucösen Bindegewebes einen höheren Grad und führen durch

Anfüllung der grossmaschigen Spalten und Lacunen mit Entzündungsproducten zu viel ausgeprägterer Schwellung der Schleimhaut, als dies tiefer unten in der Trachea, wo die Submucosa viel straffere Beschaffenheit zeigt, möglich wäre. Eine falsche Stellung des Ringknorpels, Umknickung der Schnittenden, Nekrose, Erweichung, Defect desselben fällt aus demselben Grunde viel schwerer in's Gewicht als analoge Prozesse an einem oder selbst an mehreren tieferen Trachealringen.

Auch ist es für die Ausbildung einer Stenose durchaus nicht gleichgültig, wie lange eine Canüle gelegen hat.

Es ist ja ohne Weiteres verständlich, dass der Schaden, den eine schlecht gewählte oder schlecht construirte Canüle in der Trachea anrichtet, kleiner ausfällt oder reparabel ist, wenn die Canüle bald wieder entfernt wird, als umgekehrt, wenn sie längere Zeit liegen bleibt. Zudem ist aber auch eine gut passende Canüle nur ein Nothbehelf, dessen man sich entschlagen muss, sobald es irgendwie möglich ist.

Mit dieser nicht unbeträchtlichen Zahl von Klippen, an welchen der gute Erfolg einer Tracheotomie scheitern kann, ist übrigens die Reihe der ätiologischen Momente, welche für die Entstehung von Trachealstenosen verantwortlich gemacht werden können, noch keineswegs abgeschlossen.

Manche Autoren schreiben dem mehr gut- oder bösartigen Charakter einer Diphtheritisepidemie einen gewissen Einfluss zu; andere sehen in constitutionellen Verhältnissen der kleinen Patienten, vor allem in schlechtem Ernährungszustand, Anämie und Rhachitis, welche eine abnorme Weichheit nicht nur der Knochen, sondern auch der Trachealknorpel im Gefolge haben soll, Momente, welche die Entwickelung von Trachealstenosen begünstigen können. Parker[1]) nimmt noch ausserdem eine Idiosynkrasie an, bestehend in einer aussergewöhnlichen Reizbarkeit der Luftröhrenschleimhaut mit Neigung zu Granulationswucherungen.

Alle die letztgenannten Momente sind aber mehr oder weniger hypothetischer Natur, wenigstens lässt sich ihr Einfluss auf das Zustandekommen einer Stenose und auf den Charakter derselben weder mit Sicherheit nachweisen noch annähernd ab-

[1]) Parker, The Lancet. 1885. No. 6.

schätzen. Ganz anders steht es dagegen mit den eben geschilderten Beeinflussungen der durch anatomische und physikalische Verhältnisse ganz eigenartigen Tracheotomiewunde und des durch Canüle und Krankheitsprozess modificirten Wundheilungsvorgangs. Es handelt sich dabei nicht etwa um theoretisch construirte Verhältnisse, sondern um wirklich existirende und durch klinische Beobachtung bestätigte Vorkommnisse. Ich bin sogar in der Lage an einer Reihe von Schnittpräparaten durch Kehlkopf und Luftröhre tracheotomirter Kinder die Entstehung einiger Arten von Stenosen demonstriren zu können.

Als Assistent am pathologischen Institute des Herrn Prof. J. Arnold habe ich seinerzeit bei fast allen Sectionen tracheotomirter Kinder die Gelegenheit wahrgenommen, die Kehlköpfe und Luftröhren makroskopisch und mikroskopisch genauer zu untersuchen. Dem Operationsfelde habe ich besondere Aufmerksamkeit zugewendet, um namentlich das Verhalten der durchschnittenen Knorpelringe kennen zu lernen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen sind nun in der That auffallende und für die Lehre von den Trachealstenosen nicht ganz unwesentliche. Besonders wichtig für deren Entstehung scheint mir bei manchen Fällen das Verhalten der Schnittenden der durchtrennten Trachealknorpel zu sein.

In allen untersuchten Fällen ist nehmlich an den Schnittenden der Knorpel eine Nekrose von grösserer oder geringerer Ausdehnung nachweisbar. Bei den untersuchten Fällen ohne alle Complicationen der Wunde, welche nebenbei bemerkt weitaus die Mehrzahl bildeten, war die Knorpelnekrose nur auf die Schnittfläche selbst und deren nächste Umgebung beschränkt. Bei Fällen dagegen, bei denen die Verhältnisse der Operationswunde nicht ganz einfache oder normale waren, sei es, dass die Weichtheile in grösserer Ausdehnung von den Knorpelspangen abgelöst waren, sei es, dass der Schnitt nicht median gelegen war oder sei es, dass nach der Operation die Wunde diphtherisch geworden war, bei diesen Fällen hatte die Knorpelnekrose eine grössere Ausdehnung angenommen.

Die grösste Ausdehnung — bis zu einem Drittel der Circumferenz eines Knorpelringes und noch mehr — hatte die Knorpelnekrose bei einigen Fällen angenommen, bei welchen es

aus irgend einem der früher erwähnten Gründe zur Einknickung bezw. zur Aufrollung einer Knorpelspange gekommen war.

Ich habe dieses Verhalten durch Zeichnung von einigen Querschnitten durch die betr. Trachea in der Höhe der Operationswunde wiederzugeben versucht. Die Schnitte hatte ich wie mikroskopische Präparate behandelt, mit Alauncarmin gefärbt, wodurch die verschiedenen Töne entstanden, welche die in natürlicher Grösse ausgeführten Zeichnungen wiedergeben.

Die Figuren 3 und 4 stammen von einem 2¼ Jahre alten Knaben, welcher wegen Croup und Diphtheritis tracheotomirt worden und 3 Tage nach der Tracheotomie an Pneumonie gestorben war. Fig. 3 ist ein Querschnitt durch den Ringknorpel im oberen Wundwinkel dicht über der Canüle. Der Ringknorpel ist in der Medianlinie durchschnitten, die beiden Schnittenden desselben sind nach innen eingeknickt und soweit die Schraffirung an der Zeichnung angiebt, nekrotisch.

Die Figur 4 entstammt einer etwas tiefer gelegenen Stufe: der Schnitt traf noch die Ringknorpelplatte und zudem den 1. Trachealring, da wo die Canüle gelegen hatte.

Vom Trachealring ist links nur ein kleiner nekrotischer Theil erhalten; von der grösseren rechten Hälfte ist ein erheblicher Theil einwärts nach dem Tracheallumen aufgerollt und nekrotisch geworden.

Einem an Pneumonie gestorbenen Croupkinde, dessen Alter ich mir auf den Präparaten nicht notirt habe, entstammen die in den Figuren 5 und 6 wiedergegebenen Präparate.

Figur 5 ist ein Querschnitt durch den 2. Trachealknorpel. Der Schnitt ist extramedian nach links angelegt und wie man sieht, ist der über die Medianlinie hinausragende Theil der rechten Spangenhälfte nekrotisch geworden.

Bei Figur 6 verhält sich die rechte Hälfte des durchschnittenen (III. Tracheal-) Knorpels wie bei Fig. 5; nur kommt hier dazu, dass auch ein Theil der linken Spangenhälfte nekrotisch geworden ist, offenbar aus dem Grunde, dass in der Höhe dieser 3. Knorpelspange die Weichtheile soweit die Zeichnung es wiedergiebt und soweit die Nekrose reicht, vom Knorpel abgelöst waren. Ueberdies war die Tracheotomiewunde in diesem Falle diphtherisch.

Die Figuren 1 und 2 gehören nicht eigentlich hierher, d. h. sie bieten keine auffälligen pathologischen Verhältnisse dar. Sie sind der Trachea bezw. dem Kehlkopf eines nicht tracheotomirten 3jährigen Croupkindes entnommen und zeigen nur die Differenzen in der Lichtweite der Trachea in der Höhe des Ringknorpels und in der Höhe des VI. Trachealknorpels bei croupöser Erkrankung der Schleimhaut.

Ich werde wohl kaum auf einen Widerstand stossen, wenn ich in den durch die Zeichnungen wiedergegebenen Veränderungen der Trachealknorpel Verhältnisse sehe, welche uns die Entwickelung von Stenosen verständlich machen können. Dass ähnliche Zustände, ähnliches Verhalten der durchschnittenen Knorpelringe an tracheotomirten Kindern vorkommen, welche Erkrankungsprozess und Tracheotomie überlebt haben, unterliegt für mich keinem Zweifel. Es bleibt nur die Frage offen, in welcher Weise äussert sich später eine solche durch Knorpelnekrose und falsche Stellung durchschnittener Knorpel bedingte Stenose?

Jedenfalls sind wir berechtigt anzunehmen, dass der nekrotische Knorpel sequestrirt und ausgestossen wird und dass in Folge dessen ein Defect im Stützwerk der Trachea[1]) bezw. des Kehlkops entsteht.

Wenn der Defect ausheilt, kann dies zunächst nur durch Granulationsgewebe, später durch Narbengewebe geschehen.

Eine Wucherung der Granulationen aus irgend welchem Grunde wird also zur Zeit der Wundheilung die Symptome einer Granulationsstenose hervorrufen können. Wandelt sich das Granulationsgewebe zu Narbengewebe um, so können kürzere oder längere Zeit nach der Entfernung der Canüle, nach der Heilung der Trachealwunde die Symptome der Narbenstenose zu Tage treten.

So kommt es denn, dass die Granulationsstenosen und die Stricturen der Trachea die häufigsten unter den bisher beobachteten Stenosenformen sind. Sie entstehen eben nicht nur als solche primär, sondern können sich auch secundär aus anderen, namentlich durch falsche Knorpelstellung oder Knorpelnekrose hervorgerufenen Stenosenformen heraus entwickeln[2]).

[1]) cf. Settegast, a. a. O.

[2]) Es dürfte wohl aus diesen Auseinandersetzungen hervorgehen, dass es doch seine Schwierigkeiten hat, wie Pauly: „jede Granulations-

Um endlich wieder zu dem concreten Falle zurückzukehren, welcher den Ausgangspunkt für diese Mittheilung bildete, so wird uns jetzt die Deutung der complicirten Befundsverhältnisse im Kehlkopf und der Luftröhre des plötzlich an Suffocation gestorbenen Kindes nicht mehr so schwer fallen.

Wir haben es im vorliegenden Falle mit mehreren, mit 3 Stenosenformen zu thun, welche sich mehr oder weniger abhängig von einander entwickelt haben.

Gleich bei der Operation d. h. beim Einführen der Canüle ist wahrscheinlich die Einknickung des angeschnittenen Ringknorpels entstanden. Dieselbe ist Ursache des in das Kehlkopflumen hineinragenden knopfförmigen Vorsprunges a (Fig. 7), welcher den Kehlkopf verengte und in Folge dessen eine Wegnahme der Canüle nach Ablauf des diphtheritischen Prozesses zum üblichen Termine unmöglich machte.

Hierauf entwickelte sich die Granulationsstenose im Bereiche der Trachealwunde. Am Präparate ist dieselbe als granulärer höckeriger Wulst am linken Rande der Trachealwunde bei b deutlich zu erkennen. Diese beiden Stenosen, der eingeknickte Ringknorpel und die Granulationsstenose müssen eine langdauernde und erhebliche Verengerung, wahrscheinlich einen nahezu vollständigen Abschluss des oberhalb der Canüle gelegenen Abschnittes der Luftröhre bezw. des Kehlkopfs bewirkt haben, sonst könnten wir uns die Entstehung der sackförmigen Erweiterung der Luftröhre unterhalb der Canüle nicht erklären. So blieb für die Passage der Exspirationsluft hauptsächlich nur die Canüle übrig und der gesteigerte Druck bei der erschwerten Exspiration und beim Husten führte ganz allmählich zu einer Dehnung der Trachealwand.

Nothwendige Folge der erwähnten Stenosen ist dann das lange Tragen der Canüle gewesen und dadurch ist der Grund zur Entstehung der dritten Stenose, der callösen Strictur c am unteren Canülenende gelegt worden.

Aus der Krankengeschichte ist ersichtlich, dass auch hier anfänglich Granulationswucherungen gewesen sind, welche die Canüle bisweilen verstopften und exspiratorische Dyspnoe her-

stenose ein für alle mal erklärt zu haben“ (Pauly, Deutsche med. Wochenschr. 1886. S. 771).

vorriefen. Auch sie trugen zur Dehnung der Trachealwand und zur Bildung der Ampulle unterhalb der Trachealwunde bei.

Als einmal das mit Granulationen besetzte Decubitusgeschwür geheilt und durch Narbenretraction die ringförmige Strictur entstanden war, wirkte auch die letztere behindernd auf die Respiration ein, namentlich behindernd auf die Exspiration. In Folge dessen entstand auch unterhalb der Strictur eine theils gleichmässige, theils partielle ampullenförmige Erweiterung der Trachea bei d und das Lungenemphysem.

Die Trachealwunde bot in diesem Falle, von innen gesehen, ganz eigenthümliche Verhältnisse dar. Sie war nehmlich, wie auch auf der Zeichnung zu erkennen, durch eine querverlaufende bindegewebige Brücke e in eine obere und eine untere Hälfte getheilt.

Wie diese Brücke entstanden war ist schwer zu erklären, ebenso schwer ist es zu sagen, wie lange sie etwa bestanden haben mag, denn in der Krankengeschichte geschieht ihrer keiner Erwähnung.

Es wäre wohl möglich, dass sie sich aus den Granulationen der Trachealwunde entwickelt hätte und dass sie, einmal entwickelt das Einführen der Canüle, wenn diese versuchsweise oder zum Zwecke der Reinigung herausgenommen worden war, äusserst erschwerte. Gegen ein längeres Bestehen der Brücke spricht zwar der Umstand, dass sie bei der Untersuchung der Trachea von der Fistel aus nicht beobachtet worden ist. Indessen konnte sich dieselbe bei der ohnehin sehr schweren Untersuchung solcher Wunden dadurch der Beobachtung entzogen haben, dass sie bei den Untersuchungen entweder mit dem oberen oder mit dem unteren Rande der Trachealwunde verklebt war.

Es bliebe nun zum Schlusse noch die Frage zu beantworten übrig: was ist die Ursache der plötzlich eingetretenen Erstickung gewesen?

Im Sectionsprotocolle ist erwähnt, dass Trachea und Bronchi schaumiges Blut enthalten hätten und dass das Lungengewebe stellenweise wie bei Blutaspiration blutroth gefleckt gewesen wäre.

Demzufolge könnte man vielleicht daran denken, dass eine von der Trachealwunde ausgehende Blutung und Blutaspiration die unmittelbare Todesursache gewesen sein könnte. Die Blutung

selbst müsste man in diesem Falle auf Läsionen der Trachealwunde oder der Trachealschleimhaut zurückführen, welche bei den Einführungsversuchen der Canüle während des Erstickungsanfalles gesetzt worden waren.

Indessen bin ich keineswegs der Ansicht, dass die verhältnissmässig unbedeutende Blutmenge im Bronchialraum und im Lungengewebe eine irgendwie bedeutende Rolle gespielt haben könnte, denn ich weiss aus eigener Anschauung[1]), wie grosse Blutmengen in den Bronchialzweigen und im Lungengewebe vertragen werden, und in unserem Falle war die in den Bronchis und im Lungengewebe vorhandene Blutmenge nur eine geringe.

Ich nehme deshalb an, dass die Granulationen an der Trachealwunde die Ursache des tödtlich verlaufenen Erstickungsanfalls gewesen sind. Von den Granulationsstenosen ist es ja allgemein bekannt, dass die Grösse der Granulationen nicht nur intra vitam eine sehr wechselnde ist [Gigon[2])], sondern dass dieselben auch, wenn sie durch ihre Grösse einen asphyctischen Anfall, sogar den Tod verursacht haben, bei der Autopsie wieder zu einer fast unschuldig erscheinenden Grösse collabirt angetroffen werden (cf. Fleiner, a. a. O. Fall IV).

Obwohl ich in obiger Mittheilung den Nachweis erbracht zu haben glaube, dass manche Fälle und Formen von Trachealstenosen durch die Tracheotomie und die Trachealcanülen hervorgerufen worden sind, möchte ich, um irgend einem Missverständniss zu begegnen, zum Schluss doch noch einmal betonen, dass Fälle und Verhältnisse, wie ich sie hier geschildert habe, zu den Ausnahmen gehören und dass im Allgemeinen der Luftröhrenschnitt im Kindesalter, wie Neukomm[3]) und wie im Referat von dessen Arbeit Kramer[4]) es betonen, nur verhältnissmässig selten Respirations- und andere Störungen nach sich zieht.

[1]) Fleiner, Ueber die Resorption corp. Elemente u. s. w. Dieses Archiv Bd. 112.
[2]) Gigon, L'union médicale. 1872. p. 277.
[3]) Neukomm, Ueber spätere Folgezustände nach der Tracheotomie bei Kehlkopfdiphtheritis im Kindesalter. Zürich 1885.
[4]) Kramer, Centralbl. f. Chirurgie. 1885. No. 38.

Indessen fällt es doch bei einer genauen Durchsicht der einzelnen, im casuistischen Materiale angesammelten, Fälle auf, — und diese Bemerkung kann ich hier nicht unterdrücken — dass die überwiegende Mehrzahl der Fälle von Trachealstenosen nicht in chirurgischen Kliniken und Krankenhäusern primär entstanden sind, d. h. dass die Operationen, welche später Stenosen im Gefolge hatten, nicht in solchen Anstalten ausgeführt wurden, sondern auswärts gemacht wurden und zwar gewöhnlich von allein stehenden Aerzten unter schwierigen Verhältnissen und mangelhafter Assistenz. Erst später kommen dann die Kinder mit den Stenosen zur definitiven Entfernung der Canüle in klinische Behandlung.

Damit will ich aber keineswegs sagen, dass Stenosen in Krankenhäusern, wo geschulte Operateure, hinreichende Assistenz und gute Pflege vorhanden ist, nicht vorkämen, im Gegentheil, auch hier kommen solche Fälle zur Beobachtung, wenn auch viel seltener als unter ungünstigeren Verhältnissen.

Immerhin fordert aber die Existenz eines gewissen Missverhältnisses zwischen der Zahl der Tracheotomien und Stenosen in Krankenhäusern, wo viele Operationen ausgeführt werden und der Zahl der auswärts, in Privatbehandlung entstandenen Stenosen dazu auf, die Umstände näher kennen zu lernen, welche der Entwickelung von Stenosen günstig sind, oder deren Entstehung zu verhindern vielleicht im Stande sein können. In diesen Punkten liegt auch das Allgemeininteresse, welches die Frage der Trachealstenosen haben muss, denn ein jeder Arzt, nicht nur der Chirurg kann eben in die Lage kommen, eine Tracheotomie ausführen zu müssen und es findet sich dann der auf sich selbst angewiesene Arzt gewöhnlich unter ungünstigeren Operationsbedingungen, als der im Krankenhaus operirende Chirurg von Fach.

Hat man also unter ungünstigen Bedingungen die Tracheotomie ausführen müssen, unter Bedingungen, welche günstige Momente für die Entstehung einer Stenose abgeben können, so glaube ich, dass sich nachher, an den folgenden Tagen durch Befolgung der aus den voranstehenden Untersuchungen und Beobachtungen sich unschwer von selbst ergebenden Principien, noch manches repariren lässt in einer Weise, dass dem Entstehen einer Stenose prophylactisch entgegengetreten wird.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Querschnitt durch den VI. Trachealknorpel eines 3jährigen Kindes mit Croup und Diphtheritis.

Fig. 2. Querschnitt durch den Ringknorpel von demselben Falle.

Fig. 3. Querschnitt durch den Ringknorpel im oberen Wundwinkel dicht oberhalb der Canüle. Die Schnittenden sind eingeknickt und theilweise nekrotisch.

Fig. 4. Querschnitt durch Ringknorpelplatte und 1. Trachealring; der grössere Theil des letzteren ist nach innen eingerollt und nekrotisch.

Fig. 3 und 4 stammen von einem 2½ Jahre alten Knaben, welcher 3 Tage nach der gegen Croup und Diphtheritis ausgeführten Tracheotomie an Pneumonie gestorben war.

Fig. 5. Querschnitt durch den II. Trachealknorpel, der Trachealschnitt liegt extramedian und der über die Medianlinie hinausragende Theil der rechten Spangenhälfte ist nekrotisirt.

Fig. 6. Querschnitt durch den III. Trachealknorpel. Verhalten der Knorpelschnittenden wie bei Fig. 5, nur hat die Knorpelnekrose durch Ablösung der Weichtheile vom Knorpel und durch Wunddiphtherie grössere Ausdehnung angenommen.

Fig. 5 und 6 entstammen demselben Falle.

Fig. 7. Kehlkopf und Luftröhre eines 3½jährigen Mädchens, das im Alter von 1½ Jahren wegen Croup tracheotomirt worden war und 2 Jahre später bei einem Versuche, die Canüle, welche es bisher getragen hatte, zu entfernen, plötzlich erstickt ist. a Prominenz, gebildet durch Einknickung des bei der Tracheotomie angeschnittenen Ringknorpels. f Wundkanal, durch eine bindegewebige Brücke in eine obere und in eine untere Hälfte geschieden. b Granulationswulst am linken inneren Rande der Trachealwunde. c Narbenstrictur entsprechend dem unteren Ende der Trachealcanüle. d ampullenförmige Erweiterung der Trachea unterhalb der Strictur.

IX.

Ueber Nervenläsion und Haarausfall mit Bezug auf die Alopecia areata.

Von Dr. Gustav Behrend,
Docenten an der Universität in Berlin.

In diesem Archiv Bd. 109 S. 493 berichtete ich über eigenthümliche Veränderungen von Haaren, wie sie sich in einem Falle von Alopecia areata fanden. Dieselben an ihren Wurzelenden ausserordentlich mannichfach gestaltet, zeigten als gemeinsamen Befund eine bis in das äusserste Wurzelende hinabreichende Luftinfiltration, die sich auch bei vollkommen lebenskräftigen, mit wohlausgebildetem Bulbus versehenen Haaren in dem letzteren fand. Da eine solche Luftinfiltration weder an normalen Haaren noch auch solchen vorkommt, die auf einem in anderer Form erkrankten Haarboden stehen, so schloss ich hieraus, dass es sich dort um eine Veränderung handelte, die für die Alopecia areata charakteristisch sei. Die Richtigkeit dieser meiner Ansicht fand ich seitdem durch eine ganze Reihe von Untersuchungen bestätigt, die ich einerseits an Fällen von Alopecia areata, andererseits an solchen von Seborrhoea sicca capitis, Eczema, Psoriasis capitis, Prurigo sowie endlich an gesunden Personen anstellte. Aus dieser Veränderung der Haare, die übrigens in neuester Zeit von E. Besnier[1]) von Neuem beschrieben wurde, zog ich in Verbindung mit anderen mikroskopischen und klinischen Befunden den weiteren Schluss, dass der Haarausfall bei der Alopecia areata von localen Circulationsstörungen abhängig sei, also mit den Gefässen in irgend einer Beziehung stehe.

[1]) E. Besnier, Sur la pelade. Paris 1888. p. 15. Dass der Verf. meine zwei Jahre zuvor erschienene Abhandlung über die Areahaare, in welcher die letzteren genau ebenso beschrieben werden wie von ihm, nicht erwähnt, beruht sicherlich nur auf einem Versehen.

Dem gegenüber war Joseph[1]) auf Grund experimenteller Untersuchungen zu dem, wie es schien, unwiderleglichen Schluss gelangt, dass die Alopecia areata eine Trophoneurose und eine Betheiligung der Gefässe bei dieser Erkrankung auszuschliessen sei. Das Interesse, welches sich an die Arbeit Joseph's knüpfte, ging deshalb noch weit über den beschränkten Kreis der Dermatologen hinaus, weil, wie es gleichfalls den Anschein hatte, durch dieselbe zum erstenmale die so vielfach bestrittene Existenz trophischer Nerven auf eine absolut sichere Grundlage gestellt war. Die Unwiderleglichkeit seiner Schlussfolgerungen gründete Joseph auf die Thatsache, dass er durch die Elimination eines sensiblen Nerven bei Katzen und Kaninchen im Ausbreitungsbezirke desselben constant (I S. 178) oder wie er an einem anderen Orte sagt, regelmässig (IV S. 484) einen progressiven Haarausfall an runden oder nahezu runden Stellen auf einer vollkommen

[1]) Joseph hat seine Untersuchungsergebnisse mehrfach publicirt. Da im Text des obigen Aufsatzes bald auf die eine bald auf die andere dieser Publicationen Bezug genommen werden muss, folgen dieselben nachstehend in ihrer chronologischen Reihenfolge. Bei Verweisungen auf dieselben wird im Text der Kürze wegen immer nur die römische Ziffer angegeben werden, welche jede derselben in der nachfolgenden Zusammenstellung führt:

I. Zur Aetiologie der Alopecia areata. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886. No. 11. S. 178.

II. Beitrag zur Lehre von den trophischen Nerven. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin 1885/86. No. 15 u. 16 (9. Juli 1886).

III. Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Alopecia areata. Tagebl. d. Naturforscherversamml. zu Berlin 1886. S. 282 (21. September 1886).

IV. Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Alopecia areata. Monatshefte f. pract. Dermatol. 1886. No. 11. S. 483 (November 1886).

V. Beiträge zur Lehre von den trophischen Nerven. Dieses Archiv Bd. 107 S. 119 (5. Januar 1887).

VI. Zur Aetiologie und Symptomatik der Alopecia areata (Area Celsi). Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 5 u. 6. S. 82 u. 100 (30. Jan., 6. Febr. 1888).

An diese Publicationen schliessen wir die Vertheidigungsschrift:

VII. Richtigstellung des von Herrn Prof. Dr. S. Samuel gegen meine Versuche über „atrophischen Haarausfall“ erhobenen Einwände. Dieses Archiv Bd. 114. S. 548.

normalen Haut und unter Umständen erhielt, unter welchen er eine etwaige Functionsstörung vasomotorischer Nerven in dem betreffenden Bezirke vollkommen ausschliessen konnte. Letzteres war ihm durch Exstirpation des Spinalganglion des 2. Cervicalnerven möglich, welches, worauf Waller hingewiesen hatte, bei Katzen ausserhalb des Wirbelkanals liegt und nach Gaskell[1]) keine Vasomotoren enthält, da dieselben nach ihm zum 2. Cervicalnerven erst in seinem peripherischen Verlaufe hinzutreten.

Unter diesen Verhältnissen beabsichtigte ich zunächst festzustellen, ob nicht etwa auch durch eine Elimination vasomotorischer Nerven ein Haarausfall zu erzielen sei, ähnlich demjenigen, wie ihn Joseph beschrieb und wählte hierbei dasselbe Nervengebiet, auf welchem sich die Versuche Joseph's bewegten. Dass bei Kaninchen und Meerschweinchen in einem Hauptaste des 2. Cervicalnerven, dem N. auricularis magnus Vasomotoren verlaufen, ist allgemein bekannt, da ich jedoch in Bezug auf die Katze nirgends eine bestimmte Angabe hierüber fand, musste das Experiment entscheiden. Ich benutzte hierzu ausschliesslich weisse Katzen[2]), und zwar wurde sorgfältig darauf geachtet, dass sowohl einige Stunden vor der Operation als auch während und nach derselben, die Ohren, an deren Aussenfläche der Nerv sich ja hauptsächlich verzweigt, irgendwie berührt wurden. Das Resultat war folgendes:

1. Am 15. Mai wurde einer kleinen weissen Katze ein mehrere Centimeter langes Stück des linken Auricularis magnus resecirt; die Röthung des betreffenden Ohres war zweifelhaft.

2. Am 23. Mai wurde bei einer gleichaltrigen weissen Katze die Operation in derselben Weise ausgeführt: Röthung des betreffenden Ohres, die jedoch schon am nächsten Tage geschwunden war.

3. Am 26. Mai wurde bei einer 2jährigen weissen Katze

[1]) Gaskell, Journal of Physiology by M. Foster. Vol. VII. 1886. No. 1.

[2]) Die Versuche wurden in dem unter Leitung des Herrn Prof. Zuntz stehenden physiologischen Laboratorium der hiesigen landwirthschaftlichen Hochschule angestellt. Mein verehrter Freund, Herr Immanuel Munk, hatte die Freundlichkeit, mir bei denselben hülfreich zur Seite zu stehen und ebenso, wie Herr Prof. Zuntz, die Resultate zu controliren. Beiden Herren sage ich hierfür an dieser Stelle meinen Dank.

die gleiche Operation am linken Auricularis magnus wiederholt: Röthung des betreffenden Ohres, die jedoch schon am nächsten Tage geschwunden war.

Des Vergleichs wegen wurde derselben Katze am 6. Juni der Sympathicus der anderen Seite durchschnitten, wodurch eine viel intensivere Röthung entstand, demnach sich ergab, dass er ein weit umfangreicheres Gebiet beherrscht als der N. auricularis magnus, der sich überdies ja nur in einem beschränkten Theile der Haut des Ohres verzweigt. Aber auch diese Röthe ging im Verlaufe zweier Tage vorüber.

Ergab sich nun einerseits aus diesen Versuchen, dass auch bei der Katze im peripherischen Verlaufe des 2. Cervicalnerven Vasomotoren enthalten seien, so war doch andererseits der durch ihre Lähmung hervorgerufene Effect von so kurzer Dauer, dass allein schon durch diesen Umstand ein etwaiger Ausfall von Haaren unmöglich zu erwarten stand. Ich änderte deshalb meinen Plan und beschränkte mich in einer weiteren Reihe von Versuchen auf die Absicht, festzustellen, ob bei dem Ausfall der Haare, wie ihn Joseph nach Exstirpation des Spinalganglion des 2. Cervicalnerven ausnahmslos sah, thatsächlich jeder Einfluss von Vasomotoren auszuschliessen sei. Allerdings hat Gaskell, wie oben bereits erwähnt, gestützt auf anatomische Untersuchungen und theoretische Erwägungen den Satz aufgestellt, dass bei den Säugethieren die vasomotorischen Nerven das Rückenmark in den vorderen Wurzeln der Spinalnerven zwischen dem zweiten Brust- und zweiten Lendennerven verlassen und sich den übrigen Nerven, also auch dem 2. Cervicalnerven, um welchen es sich hier handelt, erst in ihrem peripherischen Verlaufe hinzugesellen. Indess sind die rein anatomischen Untersuchungen Gaskell's durch das physiologische Experiment noch keineswegs nachgeprüft worden, und es wird sich namentlich auf Grund directer Versuche erst im Laufe der Zeit herausstellen können, ob die von Gaskell aus anatomischen Untersuchungen am Hunde gezogenen Schlüsse sich bei experimenteller Prüfung bestätigt finden werden, und ob sie sich dann in gleicher Weise auch auf alle übrigen Säugethierspecies übertragen lassen. Speciell bei Katzen ist das in Rede stehende Verhalten nicht nachgewiesen worden, und bevor nicht in directer Weise sichergestellt ist, dass bei

dieser Thiergattung durch die vordere Wurzel des 2. Cervicalnerven keine vasomotorische Fasern das Rückenmark verlassen, kann bei Störungen im Ausbreitungsbezirke dieses Nerven in Folge einer Läsion des letzteren, mag dieselbe noch so nahe dem Centrum stattfinden, eine Intercurrenz vasomotorischer Störungen niemals ausgeschlossen werden. Joseph hat diesen Nachweis nicht geführt und nicht führen können, weil es, wie er selber sagt, an der Katzenhaut sehr schwierig ist, ein Urtheil über Blässe und Röthung zu gewinnen. Wie wichtig aber dieser, an albinotischen Katzen übrigens leicht zu führende Nachweis ist, geht aus der allgemein bekannten Thatsache hervor, dass nicht bei allen Thiergattungen die Vasomotoren in den nämlichen Bahnen verlaufen. Denn während beispielsweise beim Hunde der N. auricularis magnus keine Vasomotoren enthält, finden sich solche in demselben Nerven beim Kaninchen, Meerschweinchen und, wie aus den obigen Versuchen hervorgeht, auch bei der Katze. Wenn Gaskell daher unter Ausschluss des physiologischen Experimentes allein auf Grund anatomischer Untersuchungen beim Hunde in Verbindung mit einer Reihe rein theoretischer Erwägungen zu dem Schluss kommt, dass bei dieser Thiergattung in den Wurzeln der Gehirn- und Halsnerven keine Vasomotoren verlaufen, und wie er es weiterhin thut, ohne jede thatsächliche Begründung dies auf alle Säugethiere überträgt, so hat das von ihm aufgestellte Gesetz überhaupt nur den Werth einer sehr mangelhaft gestützten Hypothese, die für weittragende Schlussfolgerungen durchaus keinen genügenden Stützpunkt abgiebt.

Namentlich aber muss die eben erwähnte Verschiedenheit in Bezug auf das Vorkommen von Vasomotoren im N. auricularis magnus bei Hunden und Katzen noch ganz besonders dazu auffordern durch das directe physiologische Experiment festzustellen, ob bei letzteren die Vasomotoren sich zum 2. Cervicalnerven thatsächlich erst in seinem peripherischen Verlaufe hinzugesellen, oder ob sie das Rückenmark nicht schon durch die Wurzeln desselben verlassen, um beurtheilen zu können, ob bei Störungen, welche nach Durchschneidung der letzteren auftreten, Vasomotoren haben mitwirken können oder nicht. Diese Lücke in der Beweisführung Joseph's suchte ich durch Benutzung weisser

Katzen auszufüllen. So wurde am 11. Juni einer etwa 10 Wochen alten weissen Katze genau in der von Joseph beschriebenen Weise das Spinalganglion des 2. Cervicalnerven linkerseits exstirpirt. Leider liess sich bei dieser ersten Operation eine dauernde Berührung der Ohren, da das chloroformirte und aufgebundene Thier während der Operation an den Ohren gehalten werden musste, nicht vermeiden, so dass ich aus diesem Versuch auf die zu beantwortende Frage keine Antwort erhielt. Da ich das Thier bei seinem Erwachen aus der Narkose verliess, und erst nach 20 Stunden wieder sah, durfte aus dem Umstande, dass ich eine stärkere Röthung des linken Ohres nicht mehr mit voller Sicherheit zu constatiren vermochte, kein Schluss gezogen werden.

Indess während der weiteren Beobachtung des Thieres zeigte sich die auffallende Erscheinung, dass bis zum 12. Tage nach der Operation der von Joseph beschriebene Haarausfall vollkommen ausblieb. Unter diesen Verhältnissen hielt ich es doch für geboten, zunächst festzustellen, ob das in Bezug auf den Haarausfall negative Ergebniss dieses Versuches nur eine Ausnahme sei, oder ob es sich in weiteren Fällen wiederholen würde. So wurde ich also auf einen ganz anderen Weg geleitet, als ich ursprünglich einschlagen wollte, und da es sich zunächst nunmehr um eine einfache Nachprüfung der Joseph'schen Ergebnisse handelte, benutzte ich auch farbige Katzen, wie sie sich mir boten. Die Operation wurde stets am gut chloroformirten Thier und genau in der von Joseph beschriebenen Weise vorgenommen. Alle für diese Versuche wichtigen Momente finden sich in der auf folgender Seite befindlichen Tabelle verzeichnet.

Durch das so gleichmässige Ergebniss dieser Operation glaubte ich der Mühe überhoben zu sein, noch erst an die Lösung der Aufgabe heranzutreten, welche ich mir zuvor gestellt hatte; denn da bei keinem einzigen der von mir operirten Thiere sich auch nur die Spur eines nachweisbaren Haarausfalles constatiren liess, konnte unmöglich durch die gleiche Operation die etwaige Abhängigkeit eines Haarausfalles von vasomotorischen Störungen geprüft werden. Andererseits aber geht aus den negativen Resultaten aller meiner Versuche hervor, dass auch Joseph durchaus nicht immer, wie mit mir wohl Jeder

No.	Versuchsthier.	Tag der Operation.	Art der Operation.	Beobachtungsdauer.	Operationsresultat.	Bemerkungen.
1.	Etwa 10 Wochen alte weisse Katze.	11. Juli	Exstirpat. d. linken Ganglion.	120 Tage	kein Haarausfall.	
2.	Graue 1jährige Katze.	23. Juli	dito	12 -	dito	
3.	Schwarz und weiss gefleckte, etwa 1jährige Katze.	28. Sept.	Exstirpat. d. rechten Ganglion.	63 -	dito	Am Scheitel bei No. 3 entstand in den ersten Tagen nach d. Operation eine linsengrosse Kratzborke, in deren Bereich die Haare ausfielen, und sich nach Abfall derselben regenerirten; bei No. 4 desgl.
4.	Grosse weisse Katze.	16. Oct.	dito	10 -	dito	
5.	Grosse graue Katze.	1. Nov.	dito	20 -	dito	
6.	Graue etwa 4 Monate alte Katze.	8. Nov.	dito	22 -	dito	
7.	Grau und schwarz gefleckte, etwa 6 Monate alte Katze.	23. Nov.	dito	25 -	dito	No. 7 und 9 wurden am 12. Decbr., also am 19. bezw. 9. Tage nach der Operation in d. Berl. med. Gesellsch. demonstrirt u. am 18. bezw. 24. Decbr. secirt.
8.	Grau und schwarz gefleckte, etwa 6 Wochen alte Katze.	3. Dec.	dito	7 -	dito	
9.	Gleichaltriges Thier von gleicher Farbe.	3. Dec.	Exstirpat. d. linken Ganglion.	21 -	dito	

aus seinen Publicationen herausgelesen hat, durch denselben Versuch ein positives Resultat erhalten haben kann. Denn dass ein in so gleichmässiger Weise hervortretendes negatives Ergebniss in 9 unmittelbar nach einander ausgeführten Operationen etwa einem Zufall zu verdanken sei, dürfte schwerlich angenommen werden können, und dass durch die Operation eine vollkommene Continuitätstrennung des Nerven erzeugt worden war, bewies mir die Section, die nur in einem Falle (Fall 1) aus äusseren Gründen nicht gemacht wurde. Es gereicht mir aber zur nicht geringen Befriedigung nach Abschluss meiner Versuche aus Joseph's eigenem Munde eine Bestätigung dieser meiner Ansicht zu vernehmen. Während nehmlich Jedermann bisher die in allen seinen Publicationen gemachte Angabe, dass er bei allen operirten Thieren einen Haarausfall beobachtet habe, wörtlich nahm, gab er erst in der jüngsten Zeit, und zwar auch nur gedrängt durch Samuel (dieses Archiv Bd. 114. S. 549) in ausserordentlich bescheidener Form

zu, dass dieser Haarausfall doch nur bei verhältnissmässig wenigen der von ihm operirten Thiere vorkam [1]).

Wäre ich auch nur in einem Falle so glücklich gewesen einen Haarausfall zu beobachten, der mit der Operation hätte in Beziehung gebracht werden können, so hätte sich die Frage erwägen lassen, von welchen Momenten derselbe bedingt gewesen sei. Nachdem Joseph die Ansicht Samuel's [2]), dass die Haare durch locale Entzündung und Eiterung gelockert worden seien, als unzutreffend zurückgewiesen hat (VII S. 548), wird seine Ansicht, dass der von ihm beschriebene Haarausfall durch eine Functionsstörung der trotz seiner Arbeit immer noch hypothetischen trophischen Nerven bedingt sei, dennoch um nichts wahrscheinlicher. Denn es ist, wie I. Munk [3]) bei Gelegenheit meiner Demonstration in der Berl. med. Gesellsch. sehr treffend ausgeführt hat, ein unanfechtbares Gesetz, dass die Function eines Nerven mit seiner Elimination aufhört, und wenn es trophische Nerven giebt — die Möglichkeit ihrer Existenz soll hiermit nicht bestritten werden — die dem Wachsthum der Haare vorstehen, so muss mit ihrer Entfernung auch ihre Wirkung aufhören. Eine Ausnahme, aber auch nur eine scheinbare Ausnahme, kann nur für solche Fälle zugestanden werden, in denen sich in das Ausbreitungsgebiet eines eliminirten Nerven Fasern aus einem benachbarten Nervengebiet erstrecken, aber auch unter solchen Verhältnissen müssen Ausfallserscheinungen, wenn auch in geringerem Umfange dennoch stets vorhanden sein.

Joseph glaubt aber auch in den Resultaten seiner mikroskopischen Untersuchungen eine wesentliche Stütze für die Annahme einer trophoneurotischen Störung zu finden (II S. V; III S. 282; IV S. 484; V S. 137), und in seiner Entgegnung an

[1]) Samuel glaubte annehmen zu können, dass die Zahl der operirten Thiere, bei denen Joseph keinen Haarausfall beobachtete, 25 betrage. Bei Gelegenheit meiner Demonstration in der Berliner med. Gesellsch. (Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 3. S. 58) ergab sich jedoch, dass der Haarausfall bei 30 Thieren ausgeblieben war, während er nur bei 12 eintrat.

[2]) S. Samuel, Ueber Dr. Max Joseph's atrophischen Haarausfall. Dieses Archiv 1888. Bd. 114. S. 378.

[3]) Berl. klin. Wochenschr. 1889. No. 3. S. 58.

Samuel (VII S. 551) sagt er sogar, dass er die mikroskopische Untersuchung, welche er „nie" versäumt, „als Basis für seine Schlussfolgerungen" benutzt. Diese seine Resultate fasst er in Kürze dahin zusammen, dass „das mikroskopische Bild im Wesentlichen ein negatives" sei, „nur die Haarpapille war atrophisch, während alle übrigen Gebilde, besonders Talg- und Schweissdrüsen, sowie der M. arrector pili unverändert und normal erhalten waren" (VI S. 104). Da mit den „übrigen Gebilden" abgesehen von Nerven und Gefässen nur der Haarbalg und die Wurzelscheiden gemeint sein können, so wird man annehmen müssen, dass dieselben gleichfalls normal waren, wiewohl der Haarbalg speciell in keiner Arbeit, die Wurzelscheiden nur in der Arbeit VI S. 485 erwähnt werden, wo es von ihnen heisst, „dass sie theils eng an einander liegen, theils durch einen leeren Zwischenraum getrennt sind". Dass aber der Haarbalg thatsächlich gut erhalten war, ergiebt sich aus der Abbildung (dieses Archiv Bd. 107. Taf. III. Fig. 2), wo es sich offenbar um einen Schrägschnitt handelt, in welchem der Follikel in seinen oberen Theilen nicht mehr getroffen ist, und nur das in der Umgebung des Follikels angehäufte Pigment noch eine Strecke weit den Verlauf desselben bezeichnet. Von den Haaren selber heisst es in allen Arbeiten, dass sie ausgefallen waren, aus II S. 485 und V S. 139 erfahren wir, dass in einem früheren Stadium der Atrophie „das Haar selbst zwar erhalten war in der Wurzelscheide steckend, aber der Dickendurchmesser desselben etwa 4—5mal geringer war als normal".

Was bedeutet nun dieser mikroskopische Befund? Nichts weiter, als dass kahle Stellen haarlos sind. Den einzigen positiven Befund neben der Atrophie der Papille, welche in allen Arbeiten betont wird, in denen vom mikroskopischen Befund überhaupt die Rede ist (II, III, IV, V, VI), bildet die angebliche Atrophie des Haares in einem früheren Stadium der Atrophie. Was aber diese Verdünnung bis zu $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{5}$ des normalen Durchmessers betrifft, so ist es auffallend, dass dieselbe in den Arbeiten II und III nicht erwähnt wird, sondern erst in den Arbeiten IV und V auftritt, in der darauf folgenden Publication VI aber wieder vollkommen fehlt. Wie eine solche Verdünnung aber überhaupt auch nur nachgewiesen werden kann, ist mir

unerklärlich, da das Katzenhaar von demselben Individuum in seinem Dickendurchmesser so ausserordentlich variirt, dass man in einem von einer ganz normalen Hautstelle entnommenen Büschel regelmässig Exemplare findet, die 2-, 3-, 4- und 5mal so stark sind als andere. Wer möchte daher sagen können, dass ein bestimmtes Haar auf Grund eines physiologischen oder pathologischen Vorganges um eine bestimmte Grösse dünner ist als ein normales? Den zweiten positiven Befund Joseph's, die Atrophie der Papille, welche er auf die Ausschaltung des Einflusses trophischer Nerven zurückführt (V S. 139), möchte ich gleichfalls zu den negativen rechnen. Demonstrirt hat Joseph die atrophische Papille überhaupt nicht; denn in den beiden Abbildungen (V Taf. III. Fig. 1 u. 2), die doch offenbar nach den besten seiner Präparate angefertigt sind, und in denen bei p die Papille „besonders schön" zu sehen sein soll, ist eine solche gar nicht zu erkennen; ja in Fig. 1 ist durch den Schnitt überhaupt nicht einmal der Haarbalg getroffen oder höchstens die äusserste Peripherie desselben, in welcher die Papille ja niemals gefunden wird. Ich nehme aber an, dass dieselbe in anderen, noch besseren Präparaten deutlicher zur Anschauung kam, und will auch annehmen, dass sie kleiner war als normal, würde sie deshalb schon als „atrophisch" bezeichnet werden können? Es ist doch eine allgemein bekannte Thatsache, dass wenn beispielsweise ein Haar in Folge des physiologischen Haarwechsels ausfällt, der Haarbalg mitsammt seiner Papille, die übrigens nur ein Theil des Haarbalges selber ist, collabiren, wie dies auch durch Abbildungen namentlich bei Unna [1]), Ebner [2]) und Schulin [3]) zur Anschauung gebracht ist. Mag man aber unter den eben erwähnten Verhältnissen von einem Collabiren oder von einer Atrophie der Papille reden wollen, immerhin wird Joseph der Nachweis nicht erspart werden können, dass die von ihm hervor-

[1]) Unna, Handbuch der Hautkrankheiten von Ziemssen. Leipzig 1883. Bd. 1. S. 72.

[2]) v. Ebner, Mikroskopische Studien über Wachsthum und Wechsel der Haare. Sitzungsber. der k. Akademie d. Wissensch. III. Abth. Wien 1876. Bd. 74.

[3]) Schulin, Beiträge zur Histologie der Haare. Zeitschrift f. Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. II. S. 375.

gehobene „Atrophie“ der Papille auch wirklich mit der Nervenläsion zusammengehängt hat, und dass es sich nicht um einen Befund handelte, wie ihn der physiologische Haarwechsel regelmässig mit sich bringt. Ja an Joseph wird noch die weitere Aufgabe herantreten, festzustellen, ob ein derartiges Collabiren der Papille nicht auch dann eintritt, wenn ein Haar mechanisch aus dem Follikel entfernt worden ist. Es ist dies ein Moment, welches bei den Joseph'schen Versuchen gleichfalls in Rechnung gezogen werden muss. Denn dass hier nicht in allen Fällen sämmtliche Haare spontan ausgefallen waren, geht aus einer Bemerkung in einem der sehr wenigen mitgetheilten Versuchsprotocolle hervor, wo es heisst:

„An einer 20 Pfennigstück-grossen Stelle ...... waren die Haare sehr stark gelichtet und auch die noch hier restirenden folgten einem leisen Zuge“ (V S. 128; ebenso fast wörtlich I S. 178).

Es fragt sich eben nur, in wie weit auch an den übrigen mikroskopisch untersuchten Hautstellen durch einen derartigen „leisen Zug“ geprüft worden war, ob die Haare mehr oder weniger fest in den Follikeln steckten, um beurtheilen zu können, ob alle Stellen in ihrem ganzen Umfange durch einen spontanen Ausfall der Haare kahl geworden sind. Thatsächlich aber genügt bei Katzen zuweilen schon ein leiser Zug, um, wie ich das gelegentlich im Laboratorium gezeigt habe, ganze Büschel von Haaren auszuziehen, desgleichen waren meine Kleider, wenn ich meine Operationsthiere an dieselben brachte, von Haaren stets reichlich bedeckt.

Aber in den mikroskopischen Untersuchungsergebnissen Joseph's ist noch ein Räthsel enthalten, das zu lösen Joseph gar nicht versucht hat. Wenn, wie er annimmt, in der Bahn des 2. Cervicalnerven trophische Fasern verlaufen, wie ist es möglich, dass die durch ihre Elimination erzeugte Innervationsstörung sich allein an der Haarpapille geltend macht, während die Haut in allen ihren Bestandtheilen und mit allen in ihr befindlichen Gebilden vollkommen intact bleibt? Wie ist es namentlich möglich, dass der Haarbalg intact bleibt, während die Papille, welche doch sowohl histologisch als genetisch nur einen Abschnitt und zwar einen verhältnissmässig kleinen Abschnitt

desselben darstellt, atrophirt? Der Einwand, dass an allen übrigen Gebilden die durch die Aufhebung trophischer Innervation erzeugte Störung durch eine antagonistische Thätigkeit der Gefässnerven wieder aufgehoben wird, ein Einwand, welchen Joseph (V S. 151) für andere Verhältnisse macht, kann hier keineswegs erhoben werden, weil es dann doch wieder unerklärlich bliebe, weshalb ein solcher Ausgleich nicht auch an der Papille stattfinde.

Aus diesen mikroskopischen Untersuchungsergebnissen lassen sich also keinerlei Anhaltspunkte für oder gegen eine Trophoneurose gewinnen, wie es überhaupt von vorn herein gar nicht zu erwarten steht, eine etwaige trophoneurotische Störung durch das Mikroskop bestätigt zu finden. Nur in Bezug auf einen Punkt, der von Joseph allerdings gleichfalls erwähnt wird, würde diesen Untersuchungen eine gewisse Bedeutung beizumessen sein, insofern nehmlich als durch dieselben das Fehlen von Entzündungen oder ähnlicher Veränderungen nachgewiesen werden kann, die den Haarausfall hätten veranlassen können. Ich sage: eine gewisse Bedeutung, weil eine materielle Schädigung des Haarbodens zu der Zeit, zu welcher der durch sie veranlasste Haarausfall in die Erscheinung tritt, nicht mehr nachweisbar zu sein braucht, wohl aber früher vorhanden gewesen sein kann, so dass also auch hierdurch keineswegs bewiesen würde, dass der Haarausfall in unmittelbarer Abhängigkeit von der Nervenverletzung gestanden habe.

Das Ergebniss des Experimentes, publicirt, wie gezeigt, in einer Form, die zu einer irrthümlichen Auffassung Anlass geben musste, und der nach jeder Richtung hin bedeutungslose mikroskopische Befund, bilden die Basis, auf welcher Joseph eine Hypothese über die andere baut, um zu dem Schlusse zu gelangen, „dass es einen auf trophischer Basis entstandenen Haarausfall“ sowie „eine gesonderte Fasergattung der trophischen Nerven“ gebe (V S. 153). Unter Zuhülfenahme der bereits oben charakterisirten Hypothese Gaskell's kommt er zunächst zu dem Schluss, dass der nach Läsion des 2. Cervicalnerven von ihm beschriebene Haarausfall trophoneurotischer Natur sei, weil er Gefässnerven ausschliessen könne. Da dieser Haarausfall sich aber nicht auf das ganze Ausbreitungsgebiet des verletzten Ner-

ven erstreckt, construirt er sich auf Grund nicht ganz einwandsfreier Versuche von Türck[1]) eine zweite Hypothese, nach welcher es bei Katzen im Gebiete des 2. Cervicalnerven ausschliessende und gemeinsame Bezirke gebe (s. u.), die er dann wieder als Thatsache zum Beweise dafür benutzt, dass auch die trophischen Nerven ausschliessende und gemeinsame Bezirke haben, ja für einen speciellen Fall, in welchem der Haarverlust sich auch auf das Gebiet des Trigeminus erstreckte, bedarf er noch einer weiteren Hypothese, nach welcher sich von den centralen Stümpfen des 2. Cervicalnerven eine Degeneration auf das Rückenmark fortpflanze und auf die aufsteigende Wurzel des Trigeminus übergehe, woraus er dann wieder den Schluss zieht, dass diese Wurzel gleichfalls trophische Fasern enthalte. Und doch hätte es gerade in Bezug auf diesen letzten Punkt gar nicht der Hypothese bedurft, wenn Joseph durch directe Untersuchung des Rückenmarkes und der Medulla oblongata zu Thatsachen hätte gelangen wollen.

Aber jeder dieser Hypothesen selber liegt eine Reihe ganz zweifelhafter Thatsachen zu Grunde, namentlich ist dies mit derjenigen der Fall, welche sich auf die Versuche von Türck aufbaut. Derselbe hat vermittelst Durchschneidung sensibler Nerven bei jungen Hunden die Ausbreitungsbezirke jener Nerven zu ermitteln versucht, indem er nach ausgeführter Operation die Sensibilität durch eine Methode prüfte, die Joseph für noch unzuverlässiger hält als Türck selber (V S. 143). Bei dieser Methode kam Türck zu dem Schluss, dass nach Durchtrennung eines sensiblen Nerven nicht immer sein ganzer Ausbreitungsbezirk anästhetisch werde, dass vielmehr eine gewisse Zone ihre Sensibilität ganz oder in verringertem Maasse behalte, die demgemäss zu gleicher Zeit von einem nicht durchtrennten Nachbarnerven versorgt werde. Er unterschied demgemäss ausschliessende und gemeinsame Ausbreitungsbezirke sensibler Nerven. Solche gemeinsamen Bezirke kommen aber nach Türck nur an den Extremitäten vor (a. a. O. S. 311), wo überhaupt keine ausschliessenden Bezirke vorhanden sind, in Bezug auf die Cervicalnerven, um welche es sich hier handelt, heisst es wört-

[1]) Türck, Ueber die Hautsensibilitätsbezirke der einzelnen Rückenmarksnervenpaare. Denkschriften der kais. Akademie d. Wissensch. Math.-naturw. Kl. Bd. 29. Wien 1869. S. 299.

lich: „Die 2., 3., 4., 5. Halsnervenpaare haben nur ausschliessende Bezirke“ (a. a. O. S. 321). Speciell vom 2. Cervicalnerven sagt er, dass in 6 Versuchen von Durchschneidung desselben der Bezirk des hinteren Astes sich an den des vorderen viermal unmittelbar anschloss, während zweimal sich ein unvollkommen anästhetischer Streifen zwischen diese Bezirke einschob, der vom 3. Halsnerven versorgt war. Er fasst dies jedoch als eine individuelle Eigenthümlichkeit auf, da in anderen Fällen nach Durchtrennung des 3. Nerven dieser Streifen nicht anästhetisch wurde.

Wie benutzt nun Joseph diese durch eine wie er selber sagt, unvollkommene Methode bei Hunden gewonnenen Resultate für seine Sache? Er hat bei Katzen nach Durchtrennung des Nerven alle ihm zugänglichen Methoden (mechanische, chemische, thermische, elektrocutane Reizung zugleich mit manometrischen Blutdruckmessungen) angewandt, ohne ein ganz sicheres definitives Urtheil über die Verbreitung der sensiblen Fasern der Rückenmarksnerven zu gewinnen (V S. 143). Gleichwohl zieht er aus diesem Ergebniss folgenden Schluss:

„Was Türck als ausnahmsweises Vorkommniss hinstellt, dass sich zwischen je zwei ausschliessenden noch sehr kleine gemeinschaftliche Bezirke im Bereiche des 2. Halsnerven befinden, glaube ich nach meinen Experimenten als Regel hinstellen zu dürfen. In diesen gemeinschaftlichen (?) Bezirken trat dann die Kahlheit auf. Möglich wäre es aber immerhin, dass dieses nur für die Katze Gültigkeit hat“ (V S. 144).

So hat sich Joseph also eine Hypothese geschaffen, indem er ohne jede thatsächliche Grundlage für die Katze in allen Punkten ungefähr das Gegentheil von dem annimmt, was Türck für den Hund festgestellt hatte, um mit Hülfe dieser Hypothese zu zeigen, weshalb nicht der ganze Ausbreitungsbezirk des lädirten Nerven sondern nur einzelne Stellen kahl geworden sind. Dass aber diese Hypothese auf den in Rede stehenden Punkt nicht einmal passt, ist Joseph gar nicht aufgefallen. Der in den beiden Türck'schen Versuchen nach Durchschneidung des 2. Cervicalnerven übrig gebliebenen und vom 3. Cervicalnerven versorgte Streifen schob sich zwischen die Bezirke der beiden Aeste des 2. Cervicalnerven ein und fand sich demgemäss in

der Furche zwischen Ohr und Hinterhaupt, dort, wo Joseph gerade nach Durchschneidung des 2. Cervicalnerven einen Haarausfall beschrieben und abgebildet hat (V S. 131 Fig. C). Wie diese Abbildungen aber weiter ergeben, finden sich innerhalb des Bezirks, der nach Türck's Versuchen ausschliesslich vom 2. Cervicalnerven versorgt wird, einzelne kahle Inseln, zu deren Erklärung die Türck'schen Ergebnisse doch keineswegs ausreichen; hier ist vielmehr noch eine weitere Hypothese nothwendig und mit derselben würde dann auch der letzte Rest der Türck'schen Ergebnisse vollkommen eliminirt sein.

Gleichwohl hat Joseph in diesen, wie ich glaube, nicht ganz einfachen Bau noch einen Stein einzufügen vergessen. Er hat nehmlich auch Kaninchen operirt und bei ihnen denselben Haaraufall in gleicher Form beobachtet (I S. 178, 179, 180). Bei diesen Thieren bleibt der inselartige Haarausfall im Bereich des 2. Cervicalnerven vollkommen unerklärt, da er die Hypothese, durch welche derselbe bei Katzen erklärt werden soll, auch nur von Katzen gelten lässt, an denen er allein, wie es scheint, Sensibilitätsprüfungen, wenn auch fast ergebnisslose, vorgenommen hat. Jedenfalls müssten die Kaninchen noch nachträglich in jene Hypothese einbezogen werden.

Ich habe diesen Punkt ausführlicher dargelegt, weil er mir allein schon am ausgesprochensten die ganze Unzulänglichkeit der Joseph'schen Schlussfolgerungen zu beweisen scheint und mich der undankbaren Aufgabe überhebt, noch auf andere Incorrectheiten näher einzugehen. Ich kann aber nicht umhin, zum Schluss noch auf eine Thatsache hinzuweisen, für welche mir jedes Verständniss fehlt, und die ich deshalb ohne jeden Commentar wiedergebe.

In seiner ersten Publication sagt Joseph:

Es „erhellt aus meinen Versuchen, dass es mir gelungen ist, durch die peripherisch vom Ganglion vorgenommene **Durchschneidung** des zweiten Halsnerven“ u. s. w. einen Haarausfall zu erzeugen (I S. 178).

Er fügt dieser Bemerkung mehrere Versuchsprotocolle bei:

„2. (Versuch VI.) Am 8. October wurde einer 8 Monate alten Katze der rechte 2. Cervicalnerv peripherisch vom Ganglion **durchschnitten**“ u. s. w . . . (Resultat: Haarausfall).

3. (Versuch XXVII.). Einem halbjährigen weissen Kaninchen wurde ebenfalls der rechte 2. Cervicalnerv am 15. October peripherisch vom Ganglion **durchschnitten** ... (Resultat: Haarausfall).

4. (Versuch XXVIII.) Am 12. Januar 1886 wurde einer 3jährigen schwarzen Katze ebenfalls der rechte 2. Cervicalnerv peripherisch vom Ganglion **durchschnitten** ... (Resultat: Haarausfall).

5. (Versuch XXXI.) Einem 6 Monate alten Kaninchen wurde am 1. Februar 1886 wiederum in der angegebenen Weise der 2. rechte Halsnerv **durchschnitten** ... (Resultat: Haarausfall).

Also: Haarausfall nach Durchschneidung des 2. Cervicalnerven peripherisch vom Ganglion.

Dagegen heisst es in der einige Monate später erfolgten ausführlichen Publication (V S. 125):

„In meinem ersten Versuche bei einer halbjährigen Katze im September 1885, bei welcher ich ein etwa ¼ cm langes Stück des 2. Halsnerven excidirt hatte, gelang mir der Nachweis der später zu beschreibenden Innervationsstörung. Die weiteren Versuche misslangen mir eine Zeit lang, weil ich nur einfach den Nerven durchschnitten hatte. Sobald ich mich aber einmal davon überzeugt hatte, dass in diesem Falle eine Verwachsung der Schnittenden schon in sehr kurzer Zeit statt hat, machte ich es mir zur Regel, bei meinen Experimenten stets das ganze Spinalganglion mitsammt einem Stücke des Nerven central und peripherisch zu exstirpiren. Unter dieser Voraussetzung konnte ich mich dann nicht über das Misslingen von Experimenten beklagen.“

Dass ich trotz der Exstirpation des Ganglion mich im Gegensatz zu Joseph über das Misslingen aller meiner Experimente d. h. über den Ausbleib des Haarausfalls bei denselben zu beklagen habe, ist oben mitgetheilt, weshalb aber Joseph den nach einfacher Nervendurchschneidung erzielten und ausführlich geschilderten Haarausfall nach einigen Monaten nicht mehr anerkennt. und behauptet, jene Versuche seien negativ ausgefallen, darüber wird ausser ihm Niemand eine Aufklärung geben können.

Bei dem Widerspruch, welcher sich bei Joseph in Bezug auf den eben erwähnten Punkt findet, glaubte ich diejenige Ope-

rationsmethode bei meinen Versuchen einschlagen zu müssen, bei welcher es sich, wie er angiebt, niemals über einen Misserfolg zu beklagen hatte, und ich exstirpirte das Ganglion, um ein Verwachsen der Nervenstümpfe zu verhindern. Dass dies vollkommen gelungen war, ergab jedesmal die Section (s. S. 179), bei welcher sich an derjenigen Stelle, an welcher zuvor das Ganglion lag, Narbengewebe fand, so dass also die Anforderungen, welche Joseph an das Experiment stellte, vollkommen erfüllt waren. Nachträglich hat er, und zwar in seiner Entgegnung an Samuel, eine ganz neue Forderung gestellt und den Nachweis verlangt, dass der peripherische Nerv auch wirklich degenerirt war (VII S. 552), so dass es den Anschein hat, als ob er den Haarausfall von der Degeneration des Nerven abhängig mache und das Ausbleiben des Haarausfalles durch das Ausbleiben der Nervendegeneration erklären will. Ich habe diese Forderung nicht mehr erfüllen können, weil meine Versuche bereits abgeschlossen waren, als Joseph mit derselben hervortrat, ich hätte sie aber trotzdem wieder aufgenommen, wenn sich hätte annehmen lassen, dass diese Forderung ernstlich gemeint und der Sache förderlich sein könnte. Zunächst ist es eine allgemein bekannte Thatsache, dass der Nerv nach Entfernung seines Ganglion überhaupt degenerirt (Waller'sche Degeneration), und wenn Joseph, wie er sagt, den Nerven stets untersuchte (VII S. 552), so wird er sicherlich gefunden haben, dass er auch in denjenigen Fällen degenerirt war, in welchen nach Entfernung des Ganglion der Haarausfall ausblieb. Das ist doch offenbar der Grund, dass er Samuel gegenüber bekannte: „Weshalb in einer Reihe von Versuchen der Haarausfall eintrat, in anderen nicht, das konnte ich nicht entscheiden" (VII S. 549), dann hätte er aber auch nicht wenige Zeilen später den Anschein erwecken müssen, als habe seiner Ansicht nach die Nervendegeneration etwas mit dem Haarausfall zu thun.

Es ist dies aber auch thatsächlich gar nicht der Fall. Denn wenn es trophische Nerven giebt, die dem Wachsthum des Haares vorstehen, so muss ihr Einfluss in dem Augenblick aufhören, in welchem sie von dem Centralorgan abgetrennt werden, ebenso wie das Empfindungsvermögen einer Hautstelle erlischt, wenn der ihr zugehörige Nerv durchschnitten wird, oder die selbstän-

dige Thätigkeit eines Muskels mit der Durchtrennung seiner motorischen Nerven aufhört, gleichviel, welches Schicksal der abgetrennte Nerv selber erleidet, und wenn die Elimination eines derartigen trophischen Nerven einen Haarausfall zur Folge hat, so muss derselbe sich in dem Augenblicke vorzubereiten beginnen, in welchem der Nerv eliminirt wird und eine gewisse Zeit nach der Elimination in die Erscheinung treten. Denkbar wäre das Ausbleiben derartiger Ausfallserscheinungen im vorliegenden Falle nur dann, wenn trotz der Exstirpation des Ganglion eine Vereinigung der Operationsstümpfe durch Auswachsen der Nervenfasern stattgefunden hätte; mit dieser Möglichkeit ist hier aber nicht zu rechnen, weil eine solche Vereinigung doch erst nach einigen Wochen eintreten könnte, während dieser Zeit sich aber Ausfallserscheinungen mit Sicherheit hätten documentiren müssen, die sich nach den Joseph'schen Versuchen ja schon im Durchschnitt nach 10 Tagen einstellen sollen.

Nach den obigen Auseinandersetzungen und auf Grund meiner Experimente muss ich demnach die Schlussfolgerungen Joseph's als durchaus hinfällig betrachten.

X.

Wie kamen die ersten Vertreter der Medicin nach Rom?

Linguistisch-culturhistorisch-medicinische Skizze[1]).

Von Dr. Günther Alexander E. A. Saalfeld
zu Blankenburg am Harz.

IN SYMMACHUM.
Languebam: sed tu comitatus protinus ad me
venisti centum, Symmache, discipulis.
centum me tetigere manus aquilone gelatae;
non habui febrem, Symmache, nunc habeo.
Martial. 5, 9.

Von den Philosophen und Naturforschern des Alterthums sind höchst wahrscheinlich nicht wenige entweder früher Aerzte gewesen oder es später geworden. Es ist durchaus nicht leicht, gerade von den Verhältnissen der Heilkünstler Roms ein anschauliches Bild zu geben. Hauptquellen bleiben die flüchtigen Erwähnungen eines oder des anderen Arztes in Briefen, in Reden

Anm. Quellen: Becker-Rein, Gallus II², 100 ff. = Becker-Göll, Gallus II³, 139. — Böttiger-Fischer, Sabina 24. — Drumann, R. G. III 22, 51. 676, 33. V 136, 20. — Becker-Marqu., Hdb. IV 127. — Marqu. V A 162, 959 = Privatl. I 158, 5. II 749 ff. (V B 353 ff.) — Momms., R. G. I⁶ 192. 928. II 457. — Friedl., Sitteng. I⁵, 288. 435. II² 353, 8. 464. — Ritter, Heilkünstler im alten Rom. 3 ff. 7 f. 19 f. 21. 35. 39 u. s. — Vgl. auch Goldhorn, De archiatris. Lipsiae 1840. 8. — Schuch. Altert. p. XVIII. — Kurt Sprengel, Pragmatische Geschichte der Arzneikunde I (Halle 1792); 4. Aufl., besorgt von J. Rosenbaum. Lpg. 1846, I. S. 199–225. — Hecker, Gesch. d. Heilkunde II. — E. Isensee, Gesch. d. Medicin I (Berlin 1840). S. 103—180. — L. Choulant, Handbuch der Bücherkunde der älteren Medicin. 2. Aufl. Lpg. 1841, bes. S. 161 ff. — Raynaud, A. G. M., De Asclepiade Bithynio medico ac philosopho. Paris 1862. — Appul. flor. 4, 19. — Ch. G. Gumpert, Asclepiadis Bithyni fragmenta. Vimar. 1794. — Weise, Gr. W. i. d. lat. Spr. XVIII, pp. 266 bis 272. — Saalfeld, D. Hellenism. i. Lat. S. 228—242.

[1]) 1883 geschrieben; die Arbeit beansprucht nur den Werth einer Zusammenstellung des völlig zerstreuten und oft schwer zugänglichen Stoffes.

vor Gericht, in den Werken der römischen Encyclopädisten, in satirischen und dramatischen Dichtungen, dann die alten Gesetzsammlungen und vor Allem die nicht so leicht verwüstbaren Zeugen der Vergangenheit: die in Stein oder Metall gegrabenen Inschriften verschiedener Art und die Stempel oder Firmen alter Aerzte, besonders der Augenärzte[1]).

Neben anderen Beweisen für die hohe Bildungsstufe des griechischen Volkes ist der wohl glänzend zu nennen, welcher uns darlegt, wie lange vorher, ehe die Römer auch nur entfernt daran dachten, dass es ausser den Göttern und ihren Priestern Aerzte geben könnte, griechische Aerzte den Priestertrug von sich warfen, als Aerzte ohne den leisesten Anstrich von Mystik und Charlatanismus aufzutreten wagten und in der That für sich, für ihren Beruf und für ihren Stand in allen Kreisen der Bevölkerung die ehrendste Anerkennung gewinnen konnten. Soweit es uns bekannt ist, wurde diese Grenze durch einen Sprössling der Familie der Asklepiaden, der Nachkommen und Priester des Asklepios, den Hippokrates überschritten und von ihm die Fessel, welche die Wunderspielerei für die freie Entwickelung der ärztlichen Wissenschaft bildete, abgeworfen. 200 Jahre nach Hippokrates, i. J. 219 v. Chr. (535 d. St.), finden wir Archagathus als den ersten griechischen Arzt angeführt, der nach Rom übersiedelte, um dort seine Kunst auszuüben[2]). Aber weder er noch seine dann immer zahlreicheren Nachzügler fanden in Rom, namentlich unter den Gebildeten, besonderen Anklang. Trotzdem

[1]) Auch die Augenärzte, deren Namen wir aus ihren Stempeln noch kennen, sind, nach ihren cognominibus zu schliessen, meist griechischen Ursprungs und wegen der Häufigkeit der Namen Iulius und Claudius meist aus dem 1. und der 2. Hälfte des 1. christl. Jahrhunderts; C. L. Grotefend, die Stempel der griechischen Augenärzte gesammelt und erklärt, Hannover 1867.

[2]) Plin. 29, 6: Cassius Hemina ... auctor est primum e medicis venisse Romam Peloponneso Archagathum. - Gleichzeitig sei hier noch erwähnt, dass bereits während des 3. samnitischen Krieges der Dienst des Aesculapius auf Befehl der sibyllinischen Bücher von Epidauros nach Rom verpflanzt worden, um einer damals herrschenden Epidemie Einhalt zu thun; sicherlich wurden auch seitdem im Tempel des Gottes auf der Tiberinsel die von den griechischen Asklepiospriestern allenthalben geübten Wunderkuren nicht unterlassen.

scheint es nicht recht wahrscheinlich, dass Rom früher gar keine Aerzte, ja selbst, dass es keine griechischen Aerzte besessen haben sollte. Wohl war die Heilkunde im Rom mehr als 5 Jahrhunderte unbekannt, da die einfache Lebensweise und Abhärtung selten ein Bedürfniss davon aufkommen liess: geschah dies aber doch, so gab es Hausmittel und Beschwörungsformeln für Mensch und Vieh. Aber zu feindselig und bestimmt gegen alle Medicin und gegen alle Griechen trat der alte Cato, der Mann des eisernen Körpers und Geistes, schon 65 Jahre vor der Ankunft des Archagathus auf, als dass man nicht voraussetzen müsste, dass unangenehme Erfahrungen oder der Gegensatz, in welchem sich Cato's Ansichten mit dem Gebahren, mit den Lehren und der Nationalität von zu seiner Zeit eingewanderten Fremdlingen befanden, diese hohe Erbitterung des alten rauhen Mannes hervorgerufen haben. Schon dass er selbst ein altes Kräuterbuch, ein commentarium, besass,

Plin. 29,8: Profitetur (Cato) esse commentarium sibi quo medeatur filio, servis, familiaribus ... solam hanc artium graecarum nondum exercet Romana gravitas in tanto fructu; paucissimi Quiritium attigere, et ipsi statim ad Graecos transfugae; immo vero auctoritas aliter quam graece eam tractantibus, etiam apud imperitos expertesque linguae, non est —

beweist, dass bereits vor Archagathus eine Art ärztlicher Behandlung gebräuchlich war, welche zwar zumeist von den wenigen bevorzugten Römern, welche sich ein gewisses encyclopädisches Wissen angeeignet haben, im engeren Kreise der Familie und Freunde geübt wurde, mitunter jedoch auch erwerbsmässig von Leuten, die sich diesem Berufe förmlich widmeten und meistens, wenn nicht durchaus, Griechen waren, betrieben worden sein mochte.

Zu jener Zeit aber, in welcher Archagathus nach Rom auswanderte, wo eine immer wachsende Menge von Vertretern aller Künste und Gewerbe, Philosophen und Redekünstlern nebst den Aerzten nach Rom zu strömen begann, weil der Bedarf nach ihnen dort zu steigen anfing und der wachsende Reichthum Roms andererseits reichen Gewinn versprach, — zu jener Zeit war mit dem Verluste der Freiheit auch die Blüthezeit des griechischen Volkes sowie griechischer Kunst und Wissenschaft

längst vorüber. Es ist ferner nicht wahrscheinlich, dass gerade die angesehensten Persönlichkeiten und die vorzüglichsten Charaktere unter den Aerzten Griechenlands nach Rom zu übersiedeln sich bewogen gefühlt hätten. Es mochten sogar mitunter recht verkommene Individuen, unbrauchbare Gehülfen von Aerzten, ja selbst Nichtärzte in Rom ihr Glück auf diesem Wege versucht und trotz aller Unkenntniss durch Verschmitztheit und Reclame sowie durch Beschwindlung Leichtgläubiger gefunden haben. In Rom blieb, im Gegensatz zu Athen, bis in die spätesten Zeiten die Ausübung der ärztlichen Kunst ein freies Gewerbe, welches an keinerlei Beweise der dazu erlangten Tüchtigkeit von Seiten desjenigen, welcher sich damit befassen wollte, geknüpft war. Damit nun, dass die Griechen in Rom in die Mode kamen, die einheimischen verdrängten und sich bereicherten, wurde die Reaction sehr bald wachgerufen, und spiessbürgerlicher Neid wie moralische Entrüstung der rauhen Republikaner wussten bald nichts als Böses von den Fremdlingen zu erzählen, ja sie griffen, namentlich was die griechischen Aerzte anlangt, begierig jede Anekdote auf, welche den Stand und die Nation in den Augen der Menge herabzusetzen vermochte. Selbst diejenigen, welche die wissenschaftlichen Errungenschaften der griechischen Medicin schätzten und sammelten, wie der ältere Plinius, verachteten die ausübenden Aerzte, welche von ihrer Praxis lebten, und hassten die Griechen, welche in dieser Eigenschaft nach Rom kamen. Diesem Umstande ist es denn auch zuzuschreiben, dass selbst in den späteren Jahrhunderten nur wenige Freigeborene und römische Bürger sich mit der Arzneikunde befassten [1]). Es kam hinzu, dass der Mangel jeder Verantwortlichkeit vor dem Gesetze die Schleusen jeglicher Art der Verleumdung über dem Haupt der griechischen Aerzte öffnete. Noch Plinius klagt — und er vollendete seine Encyclopädie i. J. 77 n. Chr. —, dass es kein Gesetz gäbe, welches die Unwissenheit strafte, keinen Fall exemplarischer Ahndung derselben. Die Aerzte lernten auf die Gefahr ihrer Patienten, ihre Experimente liefen auf Todesfälle hinaus: nur der Mediciner erfreute sich der grössten Straflosigkeit hinsichtlich des Verbrechens des Todtschlages. Zu den zahlreichen Giftmorden aus Hass, Erb-

[1]) Vergl. die oben angeführte Stelle bei Plin. 29, 8.

schaftsgelüsten oder Parteiinteresse brauchte man Gehülfen der That, welche einerseits mit der Giftmischung vertraut waren, andererseits in ihrer Stellung am meisten Gelegenheit hatten, ohne besonderes Aufsehen zu erregen, Missliebige im Interesse ihrer Auftraggeber auf solche Art aus der Welt zu schaffen. Dazu war der Auswurf der feilen Individuen, welche meist sehr mit Unrecht sich den Namen eines Arztes anmaassten und zugleich mit der Menge griechischer Gaukler und Sophisten Rom überschwemmten, wohl sehr geeignet, aber kaum ausreichend. Als weit gefügigeres Werkzeug für solche Zwecke erwies sich der römische Sklave, der vor dem Gesetze rechtlose Besitz seines Herrn, mit seinem Leben vollständig in die Hand des letzteren gegeben.

Einzelne unter den griechischen Aerzten wurden jedoch schon zur Zeit des Sinkens der Republik, noch mehr unter den Cäsaren theils durch Berühmtheit im Volke, theils durch die Gunst der Machthaber erhoben und ausgezeichnet. So vor allen der berühmte Asklepiades, welcher dem Laufe der Begebenheiten nach etwa 20 Jahre vor Cicero wirkte. Asklepiades aus Bithynien, ein Mann von Geist, war zuerst als Lehrer der Beredsamkeit in Rom aufgetreten; dann aber hatte er sich, weil seine Einnahmen ihn nicht befriedigten, plötzlich auf die Heilkunde geworfen und es durch eine ganz neue, hauptsächlich auf zweckmässiger Diät beruhende Methode, freilich aber auch durch Accommodation an die Launen der Patienten und durch unerhörte Charlatanerie dahin gebracht, dass, wie Plinius sagt, fast die ganze Menschheit die Gesetze befolgte, welche er ihr gab, um seine Kasse zu füllen; es war, als wäre er vom Himmel herabgestiegen[1]). Zum grossen Theil verdankte er diesen Erfolg angeblichen Zauberkünsten: er behauptete Kräuter zu kennen, durch welche man Seen und Flüsse trocknen, alles Verschlossene öffnen, feindliche Heere in die Flucht schlagen, sich alle Dinge im Ueberfluss verschaffen könne u. s. w.[2]). Ueberhaupt stand die Magie mit der Medicin in vielfältigem Zusammenhange; sie wurde von den Aerzten keineswegs aus blosser Charlatanerie, sondern vielleicht

[1]) Plin. 26, 12 sqq. — K. Sprengel, Pragm. Gesch. d. Arzneik. II 5 ff. — Ein M. Apronius Eutropus medicus Asclepiadius (Lyon) Bull. d. I. 1864. p. 67.

[2]) Plin. 26, 18.

ebenso oft in gutem Glauben angewendet. Denn von dem unermesslichen medicinischen Aberglauben des Alterthums war gewiss die grosse Mehrzahl der Aerzte mehr oder weniger angesteckt[1]). Und selbst diejenigen, welche alle Zaubermittel verwarfen, stellten doch nicht leicht den Werth astrologischer Berechnungen in Abrede[2]), welche besonders in Aegypten der Therapie zu Grunde gelegt wurden und vielen Aerzten und Nichtärzten[3]) als unentbehrlich galten. Das Vorrecht der Immunität theilten die Aerzte mit den im Staats- oder Stadtdienste angestellten Rhetoren, Grammatikern u. A. Alexander Severus bestimmte für solche Staatsdiener auch Besoldungen; auf diese ging dann auch der früher blos für die Leibärzte der Kaiser gebrauchte Titel archiater. Man nannte sie archiatri populares gegenüber den Hofärzten, welche seit Alexander Severus archiatri palatinales hiessen. Der erste, welcher den Titel archiater erhielt, war Nero's Leibarzt Andromachus der Vater. Er sowie die meisten Leibärzte der Kaiser waren Griechen. Neben solchen höheren Beamten oder Würdenträgern der Heilkunst gab es aber im alten Rom noch eine grosse Menge von Aerzten, Freien und Unfreien, welche im Dienste der Gemeinden oder selbst von Privatunternehmern für Findelhäuser, für Wettrennen im Circus und Kampfspiele der Gladiatoren angestellt waren. Von der Existenz solcher, naturgemäss oft sehr noth-

[1]) Röper bei Marqu. Hdb. IV, 116, 741 u. 751. — Vergl. aber auch Ulpian. 8 (Dig. 13, 1, 3.) u. Joseph A. J. VIII 2, 5.

[2]) Lob. Aglaoph. p. 928. — Plin. 29, 9. — Galen. ed. K. 19, 529 (die pseudogalenischen Prognostica de decub. ex math. scient.).

[3]) Iuv. 6. 553 sqq. — Erst zu Tiberius' Zeiten kommen auf Inschriften eigene chirurgi vor; Orelli 4228; Celsus 7 praef. giebt die zur Chirurgie erforderlichen Eigenschaften: mittleres Alter, feste Hand, gutes Auge u. s. w. an. Damals fing denn auch die Arzneikunde an, sich in Zweige zu theilen; es werden besonders Augenärzte, ocularii oder medici ab oculis genannt, und Zahnärzte sowie andere in Behandlung einer bestimmten Krankheit berühmte. Mart. 10, 56. — Orelli 2983. 4228. — Die iatraliptae endlich waren vermuthlich ursprünglich Gehülfen der Aerzte, welche Einreibungen u. dgl. zu besorgen hatten. Späterhin erscheinen sie als eine eigene Classe von Aerzten; Plin. 29, 4. So sagt auch der jüngere Plinius ep. 10, 4: proximo anno, domine, gravissima valetudine ad periculum vitae vexatus iatralipten assumpsi.

wendigen Aerzte geben uns ebenso wie über Flotten- und Militärärzte meist nur Inschriften Auskunft.

Häufig wurden die beiden Hauptzweige der Heilkunst, Medicin und Chirurgie, von den griechischen Aerzten zugleich ausgeübt; ausserdem bereiteten sie auch ihre Arzneimittel selbst. Es ging auch im Allgemeinen den Aerzten materiell nicht schlecht. Es waren, wie das jetzt auch noch der Fall ist, nicht immer gerade die würdigsten, welche Reichthümer erwarben, sondern meist diejenigen, welche ganz ohne Rücksicht auf ihr wirkliches oder vermeintliches Wissen, Land und Leute wohl kennend, sich die Schwachheit der letzteren zu Nutze machten und mit ihnen entsprechend umzugehn verstanden, freilich sich auch manches gefallen liessen, was ein achtbarer Arzt sich nicht gefallen lassen konnte oder mochte. Das verstanden nun die Griechen, wie der oben erwähnte Asklepiades, ganz besonders gut. Es würde zu weit führen, die hohen Vermögensverhältnisse einzelner hervorragender Aerzte hier aufzuzählen, welche auf der Grundlage hoher, zum Theil maassloser Honoraransprüche erworben wurden[1]): trotz allem dem, was wir Erstaunliches über die von einzelnen unter den Aerzten bei den Römern erworbenen Reichthümer und Ehren erfahren, finden wir doch, dass es der Beruf selbst, der ärztliche Stand also in Rom nicht einmal zu jener allgemeinen Achtung gebracht hat, welcher sich derselbe in der Blüthezeit Griechenlands bei den Griechen erfreute. Es konnte aber auch unter den geschilderten Verhältnissen nicht anders kommen. Der Vorzug und die Beachtung, welche sich der Einzelne erwarb, galten eben immer nur der Person, gegen welche die Standesgenossen die dunkle Folie bildeten, von welcher sein Glanz um so greller abstach. Eine Rückwirkung auf die Hebung der Achtung des Berufes und der Berufsgenossen in den Augen der Menge konnten sie nicht haben.

Der steigende Despotismus der Kaiserzeit beförderte die Entartung der Sitten noch mehr, und mit der Fäulniss, welche das öffentliche und das Familienleben Roms vergiftete, sank auch

[1]) Vergl. Plin. 26, 4. 29, 7 ff. u. 29. — Dig. 19, 5, 26; 33, 1, 10. § 1; 50, 13, 3. — Cod. Theodos. 13, 3, 8; Iust. 10, 52, 9. — Galen. de praenot. ad Epig. p. 458 ed. K. XIV p. 647; de loc. off. IV 2. ed. K. VIII 224.

der moralische Halt seiner Aerzte, der ohnehin ja nicht sonderlich hoch stand, auf den niedrigsten Punkt. Abgesehen von ihrer oft unglaublichen Unwissenheit, wie sie Berufsgenossen, wie Galen und Scribonius Largus, aufdecken, sagt der erstere von ihnen, zwischen Räubern und Aerzten sei kein anderer Unterschied, als dass jene im Gebirge, diese in Rom ihre Missethat begehn. Freilich spricht Galen da nur von Rom selbst; andererseits äussert er wiederholt ein sehnliches Verlangen nach einem kleinen Orte, um ruhig und unangefochten in bescheidenen, aber reinlichen Verhältnissen leben zu können: ein Verlangen, welches er gleichwohl unausgeführt liess[1]. — Hinsichtlich der griechischen Namen von Aerzten führen wir die folgenden auf:

Orelli 653:	Cyrus, Liviae Drusi Caesaris medicus.
- 6651:	Agathopus (Ti. Aug.) medicus.
Bianchini 92:	Tyrannus Liviae medicus.
Henzen Annali 1856. p. 15. n. 44:	Stachys Marcellae medicus.
- - - 54:	Philetus Marcellae medicus.

Dies waren Aerzte der kaiserlichen Familie; ein solcher einer vornehmeren Person der Kaiserzeit findet sich bei:

Or. 2792: Phaebiano servo medica Fabianus cos (conservus?).

Auch medicae, d. h. obstetrices[2] werden erwähnt:

Henzen Annali 1856. p. 15. n. 49: Hygia Marcellae l. obstetrix.

In der kaiserlichen Familie gab es viele Aerzte, welche, wie die übrigen Sklaven, in Decurien getheilt unter einem Oberarzte standen.

Bianchini n. 106: Boetho dec. medico.

- - 72: M. Livius Liviae Lib. Orestes supra medicos.

Für grosse Familien gab es eigene Krankenhäuser, valetudinaria[3], und eigne Sklaven für dieselben:

Gori inscr. Etr. I. p. 461: Helpis Liviae ad valetudinar.

Bull. Napol. N. S. V. 1857. p. 132: Eutychus Aug. ser. a valetudin.

Einer Apotheke wird ausdrücklich gedacht Dig. 33, 7, 12.

[1] Methodus medendi. Lib. I.
[2] Ambros. epist. 8, 64, 4.
[3] Colum. 11, 1, 18. 12, 3, 7 f.

§. 41; aber Apotheker, die auf Anweisung eines ärztlichen Attestes und unter Controle der Behörde Medicamente für bestimmte Fälle bereiteten, gab es im Alterthum nicht: die Aerzte mussten selbst die Medicin liefern und benutzten auch dies zu einer Geldspeculation, indem sie die theuern Mittel als die besten anpriesen, aus deren Composition ein Geheimniss machten und neben eigentlichen Heilmitteln auch Schönheitsmittel und Toilettenrequisiten anfertigten. Denn die Kosmetik macht einen eigentlichen Theil der alten Arzneikunde aus, worüber schon im Alterthum zwei Leibärzte, Archigenes am Hofe der Kleopatra und Kriton am Hofe der Plotina, der Gemahlin des Kaisers Trajan, ihren erlauchten Gebieterinnen eigene Werke zugeschrieben haben [1]. Wohl aber gab es in Rom wohlversehene Specereiwaarenhandlungen, welche auch dem Gottesdienst, Bad, der Toilette, dem Mal und Begräbniss dienten. Während bei den Griechen *φαρμακοπῶλαι* oder *μυροπῶλαι* [2] Leute waren, welche neben einfachen medicinischen Stoffen auch fertige, nach ärztlichen Recepten componirte Medicamente verkauften [3], wobei natürlich die Käufer die Gefahr der Folgen trugen, waren bei den Römern pharmacopolae herumziehende Quacksalber [4]; das eigentliche Geschäft hatten dagegen die t(h)urarii, unguentarii, aromatarii, pigmentarii, myrobrecharii und die von der Strasse in Capua benannten Seplasiarii, welche im ganzen römischen Reiche verbreitet waren.

T(h)urarii kommen vor:

in Rom, Henzen 7284 = CIL. I. 1065,
in Puteoli, Henzen 7282,
in Florenz, Orelli 4291,
in Aquileia, Marini Atti I p. 338.

Mit dem puteolanischen, welcher

L. Faenius, L. l. Alexander

heisst, ist vielleicht verwandt der

L. Faenius Urso thurarius

[1]) Fabricius, bibliotheca Gr. vol. XII, 688 ff., vergl. auch Becker-Rein, Gallus III 117 ff.
[2]) Galen. XIV. p. 10.
[3]) Galen. XII p. 587.
[4]) Gell. 1, 15, 9. — Hor. s. 1, 2, 1.

auf einer Inschrift von Ischia Mur. p. 952, 5, ferner der in Florenz vorkommende

L. Faenius L. Ɔ. l. Favor thurarius

und der römische

L. Faenius Primus thurarius

Marini Atti I p. 338. Wir würden dann ein Geschäft haben, welches an verschiedenen Orten Niederlassungen unterhielt.

Aromatarii:

Ein collegium aromatariorum findet sich bei Orelli 4064 [1]):

IOVI OPTV || MO MAXIMO || SACRVM || T. ANNIVS T. F. COL || PHLIPP || MAG. QVINQVENN || COLLI AROMATAR LVSTRI XXIIX || SIGNVM DONVM || DED.

Uebrigens hatten diese aromatarii namentlich auch gewürzten Wein (vinum odoratum) und Most auf dem Lager: Orelli 114:

L. APENTEIO || L. F. ZMARAGDO AROM || ATario QVI VASCVLa DVLCIARiorum CCC, ITem HS. LX TESTAMento || RELiquit C. STATILIO PRAGO || AROMATario GENERO SVO VT || AEGRis INOPibus COLoniae FELicis LORii || PHARMaca ET MVLSvm Sine PRetio || EROGaret PLEBS VRBANA LORina || . cet. [2]).

Myrobrecharii: bei Plaut. Aul. 3, 5, 37 ist die Lesart unsicher; man vgl. im Wörterbuch s. v. (Tens. italogr. S. 720).

Bei Orelli 4237 heisst es:

P. IVNIO THEOPHILO || P. IVNIVS DIONYSIVS || LIB. MYROBRECHARIVS || OLeam De Svo Dedit [3]).

Näher hier auf das Gebiet der botanischen, mineralischen und ähnlicher Stoffe einzugehn, scheint unthunlich zu sein.

Es ist begreiflich, dass uns nur wenige Schriften über die Heilkunde in lateinischer Sprache begegnen. Unter Tiberius

[1]) Romae. Mur. 511, 4.

[2]) Der Rest ist wegen der verwischten Buchstaben undeutlich: dieselben lauten:

V.BENIGNISSIM. B. M. || F. E. D. D. || Q. L. E. F. —

Ceri, Gazzetta di Milano. 1826. N. 5 et 16.

[3]) Romae. Maffei Mus. Ver. 273, 4.

schrieb Celsus seine Encyclopädie, von welcher wir die auf die Medicin bezüglichen Bücher noch haben. Sie sind, wie natürlich, nach griechischen Mustern gearbeitet, mit gesundem Urtheil und in gebildeter Sprache. Auch der ältere Plinius, aus dessen Büchern wir ja manches Citat geschöpft haben, bietet Vieles für die Geschichte der Medicin. Zu erwähnen sind aus dem 1. Jahrhundert n. Chr. Scribonius Largus, aus dem 2. Caelius Aurelianus, aus dem Anfang des 3. Serenus Samonicus, aus dem 4. und 5. noch Theodorus Priscianus, Sex. Placitus, Marcellus (Empiricus) und die unter dem Namen des Appuleius (Barbarus), Antonius Musa und Plinius (Valerianus) schreibenden Fälscher. Thierärztliche Schriften haben wir ebenfalls aus dem 4. und 5. Jahrhundert von Pelagonius und P. Vegetius. —

Wir können nicht umhin, diesen Abschnitt mit der plautinischen Stelle zu schliessen, in welcher der Dichter den Stand der Aerzte mit derbem Spott geisselt. Es heisst dort[1]):

Lumbi sedendo, oculi spectando dolent,
Manendo medicum, dum se ex opere recipiat.
Odiosus tandem vix ab aegrotis venit.
Ait se obligasse crus fractum Aesculapio,
Apollini autem bracchium. Nunc cogito,
Utrum me dicam ducere medicum an februm.

Man lese die folgenden Scenen, und man wird finden, dass dieser Arzt das Original zu allen den pedantischen médecins und charlatans Molières geworden ist. Athenaeus aber ruft aus[2]): *εἰ μὴ ἰατροὶ ἦσαν, οὐδὲν ἂν ἦν τῶν γραμματικῶν μωρότερον.*

Eine Uebersicht der verschiedenen nach Zeitaltern geordneten Fachausdrüke dürfte diesen Abriss passend abschliessen.

Wenn wir mit Corssen 4 Hauptabschnitte der Entlehnung und Aufnahme griechischer Wörter im Lateinischen annehmen, so ergiebt sich für uns in der 1. und ältesten Periode nur das eine Wort

bracchium, der Arm (aus βραχίων), schon sehr geläufig bei Plautus.

Der 2., verhältnissmässig auch noch ziemlich alten Zeit gehören an:

[1]) Men. 5, 3 — 5.
[2]) XV. p. 666. A.

carcinoma[1]), Krebsgeschwür, Cato.
cataplasma, Breiumschlag, Pflaster, Plato.
cataplasmus, Umschlag, Lucil. (viell. aber cataplaston zu lesen).
coeliacus, den Magen und Unterleib betreffend, Cato.
dyspepsia, schlechte Verdauung, Cato.
emplastrum, Pflaster, Cato, schon übertr. bei Laber.
gangraena, Krebs, kalter Brand, Lucil.
glaucoma, } Staar, schon bei
glaucuma, } Plaut. bildlich.
gramiae, Augenbutter, Caecil. com.
gramiosus, daran leidend, -
hepatarius, sc. morbus, Leberkrankheit, schon bei Plaut.
herpes, etis, m. pustulöse Augenkrankheit, Lucil.
ischiacus, mit Hüftweh behaftet, Cato.
mallus, Flocken Wolle, bei der Beseitigung des Nasenpolypen angewandt, Cato r. r. 157, 15, wo Schneider noch „in malum" liest.
pharmacopola, Arzneihändler, nicht selten mit der Nebenbedeutung Quacksalber, Charlatan, Cato.
pituita, der kalte und flüssige Schleim, Verschleimung des Körpers beim Schnupfen, Cato.
podager, der Fussgicht oder Zipperlein hat, Podagrist, Plin., aber schon bei Plaut.
podagrosus, stark an der Fussgicht leidend.
stranguria, Harnwinde, Harnzwang, Cato.

In den 3. Abschnitt setzen wir Wörter wie:

aliptes, der Sclave, welcher im Bade frottirte, der Leibchirurg, Cic.
arteria, Luftröhre, Cic.
chirurgia, Wundarzneikunde, Cic. (bildl.)
†dent(h)arpaga, eine s. g. vox hibrida, Zahnbrecher, ein Werkzeug zum Zahnausreissen, Varro.
diaeta, ärztlich vorgeschriebene physische Lebensweise, Cic.
empirici, orum, m. sc. medici, die Empiriker in der Medicin, Cic.
gargarisso, gurgele mich, Varro. später gargarizo; Varro ap. Non.: gargaridio.
melancholicus, schwarzgallig, melancholisch, Cic.
Paeonius, zum Päon, dem Gott der Aerzte gehörig, heilsam, Virg.
panacea, Allheilkraut, Virg.
panchrestum, sc. medicamentum, Universalmittel, übertr. Geld, Cic.
phreniticus, zur Hirnwuth gehörig, mit Hirnwuth behaftet, Cic.
pituitosus, verschleimt, Cic.
podagra, Fussgicht, Cic.

Endlich nennen wir noch aus der 4. und jüngsten Entlehnungsepoche:

anathymiasis, Blähung, Aufsteigen von Dunst, Petron.
antidotum, Gegengift, Plin.
bracchiolum, der kleinere Unterarm, der Arm überhaupt, Catull.
cauterium, Brenninstrument,

[1]) Die griechischen Urwörter und die dazu gehörige Literatur s. in meinem Tensaurus.

Brenneisen zum Einbrennen in das Fleisch, Plin.
cheragra (poet.) und } Handgicht,
chiragra } Hor.
chirurgicus, a, um, wundärztlich, chirurgisch, Hygin.
chirurgus, Wundarzt, Chirurg, Mart.
cholera, Gallenerguss, Plin.
clyster, 1. Klystierspritze, Plin.
2. Klystier, -
clyster oricularius, Ohrenspritze, Cels.
clustrum, κλυστήρ, Gloss. Labb.
Später Ableitungen:
clysteriare, ein Klystier setzen, Pelag.
clysterium, das Klystier, Scrib.
clysterizare, ein Klystier setzen, Cael. Aur.
collyrium, teigartige Salbenmasse, Hor.
colon (-um), Grimmdarm, Plin.
dropax, Grindsalbe; Pechpflaster, um die Haare auszuziehen, Mart.
dysenteria, Ruhr, Dysenterie, Plin.
dysentericus, damit behaftet, -
elephantiasis, Aussatz, Plin.
glaucina, orum, n. Glaukionsalbe, Mart.
hepar (rein lat. iecur), die Leber, Veg.
hydrocele, Wasserhodenbruch, Mart.
hydropicus, wassersüchtig, Hor.
hydrops, Wassersucht, -
hypochysis, Verdunkelung des Auges, der Staar (reinlat. suffusio oculorum), Plin.
iatralipta, Salbenarzt, urspr. ein Gehülfe des Arztes bei Einreibungen, dann auch selbständig, Cels.
ictericus, gelbsüchtig, mit Gelbsucht behaftet, Plin.
ischiadicus, zum Hüftweh gehörig; dolores —i, Hüftschmerzen, Plin.
lethargus, i, m. Schlafsucht, Plin.
lichen, ēnis, m. Flechte (urspr. Gewächs), Schwinde auf der Haut, Plin.
malagma, erweichendes Mittel, erweichender Umschlag, Plin.
methodus, i, f. das kunstgemässe Verfahren, die (Heil-) Methode, Vitr. (bei Cels. noch griechisch).
neuricus (al. nervicus), an den Sehnen oder Nerven leidend, Vitr.
panax, Colum. } Allheilkraut.
panaces, Plin. }
parotis, Geschwür an den Ohren, Plin.
Nbfm. parotida, Isid.
phrenesis, der durch Entzündung der Gehirnhäute entstandene Wahnsinn, die Hirnwuth, Inv.
phthisicus, ein Schwindsüchtiger, Vitr.
phthisis, Schwindsucht, Plin.
pterygium, 1. ein Fehler im Auge, das Fell, Plin. 2. eine Fingerkrankheit, das Ueberwachsen des Fleisches an den Nägeln, Plin.
scarifare, } aufritzen, aufschlitzen,
scaripharе, } aufstockern, dentes, Plin.
spasmus, Verzuckung, Convulsion, Krampf, Plin.
spasticus, mit Krämpfen behaftet, Plin.
sphaerion, Medicinkügelchen, Cels.
stigma, Schnitt im Gesicht, von einem ungeschickten Barbier gemacht, Mart.
bei Petron. auch
stigma, —ae, f., Acc. —am.
synanche, Entzündung der inneren Schlundmuskeln, Halsentzündung, Bräune, Gell.
syncopa, Ohnmacht, Veget.
tetanus, Halsstarre, Plin.
tetrapharmacum, Pflaster aus vier Ingredienzien, Veget., später ein

Gericht von viererlei Speisen, Spart. — Lamprid.

thorax, Brust (in medicinischer Hinsicht), Plin.

trochiscus, Kügelchen, Pille, Cael. Aur.

tympanicus, an der Trommelwassersucht leidend, —i, Plin.

tympanites, 1. Trommelwassersucht, Cael. Aur. 2. der an der Trommelwassersucht Leidende, Veget. a. v.

typus, die stehende und regelmässige Zu- und Abnahme beim Fieber und anderen Krankheiten, die regelmässige Wiederkehr, Cael. Aur.

Schlussanmerkung.

Verf. erlaubt sich, den freundlichen Leser, der sich etwa näher für diese linguistisch-culturhistorischen Untersuchungen interessirt, auf seine beiden einschlägigen Bücher zu weisen:

„Der Hellenismus in Latium. Verlag von Julius Zwissler, Wolfenbüttel. 1883“ und

„Haus und Hof in Alt-Rom, im Spiegel griechischer Beeinflussung betrachtet. Verlag von Ferd. Schöningh, Paderborn. 1884.“

Das gesammte lexicalische Material aber, in welchem die medicinischen Termini technici eine ganz bedeutende Rolle spielen, ist gebucht in Verfassers:

„Tensaurus italograecus. Ausführliches historisch-kritisches Wörterbuch der griechischen Lehn- und Fremdwörter im Lateinischen. 1884 im Verlage von Carl Gerolds Sohn, Buchhändlers der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien, erschienen.“ Vgl. darüber Max Müller's (Oxford) Urtheil in „The Academy, London, 8. Nov. 1884, Nr. 653, S. 307—308“. Für das „lexicalische Material“ ist Verf. dem Altmeister der lateinischen Wörterbuchkunde, Prof. Dr. K. E. Georges in Gotha, zu dauerndem Danke verpflichtet, wie auch hier noch einmal ausdrücklich hervorgehoben sei.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 116. (Elfte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

XI.

Ueber spontane Lungenhernien der Erwachsenen.

Von Dr. P. Strübing,
Docenten in Greifswald.

Unter dem Begriff der Lungenhernie werden vielfach, wenn auch mit Unrecht, nicht nur diejenigen Fälle zusammengefasst, in denen ein Theil der Lunge an schwachen, widerstandslosen Stellen des Thorax bei unversehrter Haut durch einen abnorm starken Exspirationsdruck, meist durch forcirte Hustenbewegungen, hervorgedrängt wird, sondern man bezeichnet mit diesem Namen auch bisweilen diejenigen Zustände, in denen nach einer Verletzung der Brustwand ein Theil der Lunge aus der penetrirenden Wunde heraustritt. Morel-Lavallé[1]), dem wir eine ausführliche, wenn auch in manchen Punkten nicht einwandsfreie Bearbeitung dieses Gegenstandes verdanken, bezeichnet letztere Fälle als „traumatische Lungenhernien". Dieser später mehrfach für diese Zustände adoptirte Name dürfte sicher nicht glücklich gewählt sein, da er den Begriff der Sache nicht in entsprecher Weise zum Ausdruck bringt. Besser ist hier wohl die von alten Autoren gebrauchte Bezeichnung „traumatischer Lungenvorfall" am Platze, denn ein Vorgang, wie wir ihn mit dem

[1]) Morel-Lavallé, Hernies du poumon. Mémoires de la société de Chirurgie. Tome premier. Paris 1847. p. 75.

Begriff einer Hernie verbinden, fehlt unter diesen Verhältnissen doch vollständig. Für die Genese des Lungenvorfalls bei penetrirender Brustwunde hat Malgaigne[1]) eine zutreffende, sinnreiche Erklärung gegeben.

Morel-Lavallé unterscheidet ausser seiner traumatischen Lungenhernie noch drei weitere Formen, die consecutive, die angeborne und die spontane.

Die consecutive sehen wir nach Morel-Lavallé unter Verhältnissen auftreten, in denen bei erhaltener Haut durch eine Verletzung ein Substanzverlust der Thoraxwand, besonders ein Defect in der knöchernen Bedeckung in den Rippen, gegeben ist. Hier kann die Ausbildung der Hernie sofort erfolgen oder sich später im Verlauf von Monaten vollziehen, indem durch forcirte Exspirationsbewegungen das Lungengewebe, event. unter allmählicher Dehnung der vorhandenen Narbe, durch die widerstandslose Stelle der Thoraxwand hindurch unter die Haut gepresst wird.

Hat das Trauma gleichzeitig zu einer Perforation der gesammten Thoraxbedeckungen geführt, so kann hier die Lungenhernie auch erst zur Entwickelung kommen, wenn die Hautwunde längst geheilt, der Hämopneumothorax resorbirt und die Lunge in normaler Weise ihre Function wieder übernommen hat. Wiederum ist es hier die Dehnbarkeit der Narbe, welche unter dem Einfluss starker Exspirationsbewegungen den Austritt des Lungengewebes gestattet. Auch der Durchbruch eines Lungenabscesses durch die Thoraxwand kann nach erfolgter Heilung ebenfalls unter Dehnung der Narbe die Ausbildung einer Lungenhernie in seinem Gefolge haben.

Es bedarf wohl kaum einer genaueren Begründung, wenn ich diese Morel-Lavallé'sche Classificirung der traumatischen und consecutiven Lungenhernie als eine willkürliche und damit der logischen Berechtigung entbehrende bezeichne. Verbinden wir mit dem Begriff der Lungenhernie immer die Vorstellung einer unverletzten Haut und schliessen wir demgemäss, wie schon gesagt, den Austritt des Lungengewebes bei perforirter Brustwand von diesem Begriff aus, so werden wir mit dem

[1]) A. Vidal, Lehrbuch der Chirurgie. Deutsch bearbeitet von Bardeleben. Berlin 1856. Bd. III. S. 594.

Namen der „traumatischen" Lungenhernie naturgemäss immer diejenigen bezeichnen müssen, bei welcher unmittelbar nach der Einwirkung eines Traumas, nach Fractur der Rippen und nach Zerreissung der Intercostalmusculatur das Lungengewebe eine Oeffnung findet, durch welche es beim Husten aus dem Thorax heraus und unter die unverletzte Haut gelangen kann. Die Bezeichnung der „consecutiven" Lungenhernie passt mithin nur für Fälle, in denen die Hernie sich als ein indirecter und späterer Folgezustand des Traumas (bei Dehnung der Narbe) oder als spätere Folge eines pathologischen Prozesses (Perforation der Thoraxwand durch einen Abscess) entwickelt hat.

Die angeborne Lungenhernie ist neuerdings von Hochsinger[1]) zum Gegenstand einer eingehenderen Besprechung gemacht worden. Hochsinger scheidet mit Recht die vielfach hierher gerechneten Fälle von Ektopien der Lunge[2]) aus und

[1]) Hochsinger, Ueber Lungenhernie und Lungenabscess im ersten Kindesalter. Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 39—42.

[2]) Auch der als Typus einer angebornen Lungenhernie mehrfach citirte Cruveilhier'sche Fall (Anat. pathol. Tome I. Livre 29. Planche VI.) muss hierher gerechnet werden. Bei einem monströsen Fötus stieg die rechte Lunge hinter und über die Clavicula nach aufwärts bis in die Höhe des oberen Endes des Larynx. Während Cruveilhier „in einer starken Rückwärtsstellung des Kopfes" die Ursache sucht, welche das Austreten der Lunge aus der oberen Brustapertur begünstigt und ermöglicht hätte, macht schon Morel-Lavallé darauf aufmerksam, dass dann auch die gleichen Bedingungen für die linke Lunge gegeben wären, mithin sich auch auf der linken Seite hätte eine Hernie bilden müssen. Morel-Lavallé meint richtig, dass in diesem Falle primär das Pleuracavum auf der rechten Seite excessiv weit nach oben entwickelt gewesen und dass dadurch die Entstehung der Lungenhernie veranlasst wäre. Es hat sich dann in diesem Falle nicht um eine Hernie, d. h. um ein Hervortreten des Lungengewebes durch eine pathologisch erweiterte, aber normal präformirte Oeffnung gehandelt, sondern um die angeborne Lagerung eines Theils des Thoraxinhalts, eines Theils der Lunge mit ihrem serösen Ueberzuge ausserhalb der Brusthöhle, also um eine Ektopie der Lunge.

Solche Ektopien der Lungen sind auch sonst mehrfach in der Literatur beschrieben worden. Meist waren noch Missbildungen anderer und schwerer Art vorhanden (Acephalie u. s. w.), welche eine postfötale Existenz des Individuums unmöglich machten. Nur dann wird das Leben erhalten bleiben können, wenn bei sonstiger normaler Entwicke-

definirt den Begriff der „angebornen Lungenhernie“ in durchaus richtiger Weise. Da diese Zustände nicht in den Rahmen unserer Besprechung gehören, so verweisen wir hier auf die fleissige Hochsinger'sche Arbeit.

Die letzte von Morel-Lavallé als „spontane Lungenhernie“ bezeichnete Klasse begreift diejenigen Fälle in sich, in welchen ohne vorausgegangene Verletzung der Brustwand die Lunge durch die Macht der Exspirationskräfte an schwachen widerstandslosen Stellen herausgepresst wird. Und solche schwachen, weniger resistenten Stellen der Brustwand scheinen ziemlich constant in den vorderen Partien des Thorax, namentlich des 7., 8. und 9. Zwischenrippenraumes, in der Gegend der Insertionspunkte der Rippenknorpel an die Rippenknochen, und weiter in der oberen Brustapertur gegeben zu sein. Dass in den vorderen Partien der Intercostalräume die spontanen Hernien ihre Prädilectionsstelle finden, hat, wie Morel-Lavallé wohl richtig bemerkt [1]), in den anatomischen Verhältnissen der Intercostalwand seinen Grund, indem an der Insertion der Knorpeln an den Rippenknochen die Musc. intercostales ext. ihr Ende erreichen, so dass der übrige Intercostalraum bis zum Sternum nur noch von einer einzigen Muskelschicht, dem Musc. intercostal. intern. überspannt wird. Die obere Brustapertur bietet gleichfalls für die Entstehung der Lungenhernie relativ günstige Verhältnisse. Nur eigentlich der hinterste Theil des Brusteinganges hat ein festes Dach. Die schräg vorwärts aufsteigende Halswirbelsäule und die Scaleni, welche von den Seiten schräg abwärts zu den Rippen ziehen, die dicken Stränge weiter der letzten Wurzeln des Plexus brachialis, sowie die davor gelegene A. subclavia geben dem hintersten Theil des Brusteingangs eine

lung der Mangel von Knochen und Muskeln der Brusthöhlenwände sich auf einen kleinen Raum beschränkt, wenn das Herz nicht in bedeutenderem Grade dislocirt ist und keine grossen Partien von Lunge vorgedrängt sind. Einen derartigen Fall beschrieb Storch (Kinderkrankheiten. Eisenach 1750. Theil I. S. 45). Die Oeffnung hatte in der Brustwand in der Gegend der Achselgrube ihren Sitz. Der Kranke starb erst als Erwachsener. Auch in dem Bellamy'schen Falle (The Lancet Vol. I. 1839—1840. p. 824) scheint es sich um eine angeborne Spaltbildung im Thorax gehandelt zu haben.

[1]) l. c. p. 99.

feste Bedachung. Der übrige Theil findet durch die Clavicula und den Sternocleidomastoideus, durch den Omohyoideus und die Fascia colli auch einen für normale Verhältnisse vollkommen ausreichenden Verschluss, an dem sich auch die Vv. anonyma und jugularis, welche sich vor die Spitze des Lungenraumes legen, betheiligen.

An der medialen Seite der Lungenspitze liegen Trachea, Oesophagus und die grossen Gefässstämme. Zwischen Scalenus und Sternocleidomastoideus hat in der Tiefe der Fossa supraclavicularis die obere Brustapertur ihre relativ schwächste Stelle, und hier sehen wir, dass bei starkem Emphysem die übermässig ausgedehnte und beim Husten hervorgepresste Lunge in der That ihren Ausweg sucht und findet[1]). Die Ansicht Niemeyer's, dass die Hervorwölbung der Fossa supraclavicularis, wie sie beim Emphysem unter dem Einfluss von Hustenstössen beobachtet wird, nur „höchst selten" der Lungenspitze angehöre und meist auf einer starken Anschwellung und abnormen Füllung der V. jugularis int. beruhe, ist in ihrer Allgemeinheit sicher nicht zutreffend. Wenn beim Emphysem länger andauernde Stauungen im venösen System eine Ausdehnung des Bulbus venae jugularis zur Folge haben können, die sich ihrerseits bei stärkeren Exspirationsbewegungen am deutlichsten markiren, so beruht doch in den gewöhnlichen, typischen Fällen von Emphysem die Hervorwölbung der Fossa supraclavicularis zweifellos darauf, dass die abnorm ausgedehnte Lunge zwischen Scalenus und Sternocleidomastoideus beiderseits durch die obere Brustapertur nach oben hinaufsteigt. Gerade diejenigen Fälle, wo schliesslich an der einen Seite die Bedeckung der Brustapertur gesprengt wird und die Lungenspitze aus dem oberen Brustraum heraustritt dürften hier wohl als beweisend anzusehen sein.

Fragen wir nun nach denjenigen Factoren, welche die Entwickelung der spontanen Lungenhernie der Erwachsenen bedingen, so sind in erster Linie hier zwei als maassgebend zu betrachten; sie müssen immer zusammen gegeben sein und erst durch den Einfluss ihres Zusammenwirkens wird die Entstehung der spontanen Lungenhernie ermöglicht. Diese Factoren

[1]) Pansch, Anatomische Vorlesungen. Berlin 1884. Theil I. S. 116.

sind einmal ein vermehrtes Volumen der Lunge und weiter ein abnorm verstärkter Exspirationsdruck, wie er am häufigsten durch starken Husten, heftiges Pressen, Schreien u. s. w. hervorgebracht wird. Ein vermehrtes Volumen der Lungen muss zweifellos in allen Fällen, in denen eine spontane Lungenhernie sich entwickelt, vorhanden sein, und in der That finden wir in den genauer beschriebenen Fällen von Lungenhernien, welche in der Literatur vorliegen, das Emphysem immer betont. Auch der stärkste Exspirationsdruck würde nicht im Stande sein, die normale Lunge durch die schwachen Stellen der normalen Brustwand hindurch zu treiben. Diese Form der Lungenhernien würden sonst zweifellos häufiger und unter Verhältnissen zur Entwickelung kommen, wo, wie z. B. in protrahirten und schweren Fällen von Keuchhusten die Lungen dem relativ stärksten Exspirationsdruck längere Zeit ausgesetzt sind. Allerdings ist hier für die Intercostalhernie noch ein Moment zu berücksichtigen, auf welches wir gleich unten zurückkommen, die mehr oder minder volle Integrität der Intercostalmusculatur.

Die Patienten, bei denen eine spontane Lungenhernie sich gebildet hatte, litten, wie gesagt, an Emphysem und gleichzeitig an chronischem Bronchialkatarrh. Dann trat plötzlich, meist unter dem Einfluss einer besonders starken Hustenattaque die Hernie in Erscheinung. Jahre hindurch hatte aber der abnorm starke Exspirationsdruck die übermässig voluminöse Lunge gegen die schwachen Stellen der Thoraxwand angedrängt und die Ausbildung der Hernie vorbereitet. In den Intercostalräumen war es die Muskelschicht, deren Widerstand zu überwinden war. Das Verhalten der Musculatur war hier gegenüber der andrängenden Lunge nicht immer das gleiche. In dem einen Falle wurde dieselbe gelegentlich bei einem heftigen Hustenstoss schliesslich einfach auseinander gezerrt und das Lungengewebe trat durch den Muskelriss hindurch; bei Nachlass des Hustens und bei nachfolgender tiefer Inspiration trat die Lunge wieder in den Thorax zurück, der Riss in der Musculatur schloss sich, und der untersuchende Finger fühlte überhaupt keine oder nur eine ganz kleine Lücke in der Brustwand. Als Typus dieser Fälle kann die gute Beobachtung von Friedreich dienen.

Im andern Falle bildete sich die Hernie weniger plötzlich

aus. Eine zuerst kleine, unter der Haut befindliche Geschwulst, welche aus Lungengewebe bestand und sich leicht reponiren liess, wurde allmählich immer grösser, die Lücke in der Thoraxwand wurde für den palpirenden Finger immer weiter; aber der ganze Vorgang spielte sich im Verlaufe von vielen Monaten, selbst von Jahren ab. Hier wird man, ohne dass allerdings genauere, darauf bezügliche Untersuchungen vorliegen, zu der Annahme gedrängt, dass in der Musculatur in Folge der im Laufe der Zeit immer stärker gewordenen Dehnung schliesslich Degenerationsvorgänge eingeleitet wurden. Diese nahmen der Musculatur an der betreffenden Stelle die Fähigkeit, dem verstärkten intrathoracischen Druck mit Erfolg Widerstand zu leisten.

An der zweiten Stelle, an welcher wir spontane Lungenhernien sich entwickeln sehen, an der oberen Brustapertur, fällt ein Widerstand, wie er in den Intercostalräumen durch die Musculatur gegeben ist, fort. Bei den früher geschilderten Lageverhältnissen an der oberen Brustapertur ist die Oeffnung, aus welcher die Lunge später heraustritt, gewissermaassen präformirt und wird unter dem Einfluss der oben geschilderten Kräfte nur ausgebildet und erweitert. Von dem Grad der Lungenausdehnung, von dem Grad des Emphysems also, und weiter von der Stärke und der Dauer des pathologischen Exspirationsdruckes, mithin von der Intensität des chronischen Bronchialkatarrhs ist hier die Weite der Oeffnung abhängig, durch welche schliesslich die Lunge aus dem Thorax heraustritt. Diese Factoren sind damit auch gleichzeitig maassgebend für die Grösse der Hernie.

In einigen Fällen erscheint die Hernie nur vorübergehend, um bald wieder zu verschwinden und gelegentlich sich wieder zu zeigen, während sie in anderen stabil bleibt. Morel-Lavallé hat hiernach die spontanen Lungenhernien in „intermittirende“ und „continuirliche“ eingetheilt. Es sind wieder die oben genannten Momente, welche dieses differente Verhalten der Hernie bestimmen, es ist wieder die Stärke und Dauer des pathologischen Exspirationsdrucks und der Grad der Volumenszunahme, welchen die Lungen erfahren haben. Ueberwindet unter der Einwirkung des ersten Factors die vergrösserte Lunge die Widerstände, welche ihrem Austreten aus dem Thorax entgegenstehen, so ist der Grad des Emphysems wesentlich maass-

gebend dafür, ob ein Zurücktreten der hervorgedrängten Lungenpartie bei der Inspiration stattfindet oder nicht. Je entwickelter das Emphysem und je stärker die Inspirationsstellung des Thorax ist, desto geringer ist die Wirkung derjenigen Kräfte, welche bei der Inspiration das Zurückweichen der herausgetretenen Lungenpartie bewirken können. Je geringer aber der Grad ist, welchen die inspiratorische Luftverdünnung im Thorax erreicht, um so schwächer ist auch die Kraft, mit welcher der äussere Atmosphärendruck auf die Lungenhernie einwirkt und ihr Zurücktreten in den Thorax veranlasst.

So sind also diese Momente dafür bestimmend, ob im speciellen Fall eine spontane Lungenhernie im Morel-Lavallé'schen Sinne intermittirend oder continuirlich ist. Meist wird eine intermittirende allmählich in eine continuirliche übergehen, doch kann die letztere unter den oben besprochenen Verhältnissen auch sofort als solche zur Entwickelung kommen.

Die physikalischen Symptome der Lungenhernien sind von Morel-Lavallé einer genauen Besprechung unterzogen worden. Bei der Lectüre dieses Theiles der Morel-Lavallé'schen Arbeit kann man sich aber des Eindrucks nicht erwehren, als wenn diese Symptome vom Verfasser zum Theil rein theoretisch und zwar oft nicht zutreffend und richtig construirt sind. Ich komme auf die Punkte, in denen die Morel-Lavallé'schen Angaben entschieden nicht einwandsfrei sind, unten zurück.

Bei der Inspection zeigt sich der Einfluss der Inspiration in einer Verkleinerung, selbst im Verschwinden der Hernie, während sie bei der Exspiration wieder grösser wird. Die Volumenszunahme der Geschwulst ist natürlich bei stossweiser, forcirter Exspiration, also beim Husten, am deutlichsten erkennbar. Der verkleinernde Einfluss der Inspiration auf die Lungenhernie wird natürlich um so mehr ausgesprochen sein, je geringer das Emphysem ist. In denjenigen Fällen, in welchen schliesslich die Lunge für den Thoraxraum zu gross geworden, in denen die Breite der Inspirationsbewegungen stark beschränkt und damit die Erzeugung eines intensiven, negativen Druckes im Thorax behindert ist, wird der äussere Atmosphärendruck schliesslich nicht mehr im Stande sein, die herausgetretene Lungenpartie vollständig in den Thorax wieder hineinzudrücken. Hier

wird sich nur eine mehr oder minder deutliche Verkleinerung der Geschwulst bei der Inspiration zeigen, indem die Luftverdünnung, die im Thorax sich geltend macht, doch immerhin ein Abströmen der in der Hernie befindlichen Luft in den Brustraum zur Folge hat. Obwohl mein Patient (s. u.) an starkem Emphysem litt, war eine, allerdings nicht bedeutende Verkleinerung der Hernie bei tiefer Inspiration doch immerhin erkennbar; die gewöhnliche Inspiration war allerdings ohne jeden Einfluss.

Bei der Palpation sind die Lungenhernien, selbst diejenigen, in welchen die Lunge durch einen Muskelriss im Intercostalraum hindurchgepresst wird, (Fall Friedreich)[1]) reponibel. Nach der Reposition führt der palpirende Finger die mehr oder minder ausgesprochene Durchtrittsöffnung der Hernie. Nur in denjenigen Fällen, in welchen ein frischer Muskelriss das Austreten des Lungengewebes ermöglichte, ist eine solche Oeffnung nach der Reposition nicht wahrzunehmen, da die aus einander gedrängte Musculatur sich sofort wieder an einander legt (Fall Friedreich). Erfolgt der Austritt der Hernie plötzlich unter dem Einfluss eines starken Hustenstosses, so bekommt der gleichzeitig palpirende Finger selbstverständlich einen fühlbaren Stoss.

Morel-Lavallé spricht noch von einer Hernie „en apparence réductible, qui ne rentre d'aucune manière[2]). Natürlich lässt sich ja a priori nicht leugnen, dass bei einer spontanen continuirlichen Lungenhernie eine Entzündung ihres serösen Ueberzuges zu Verwachsungen der Pleurablätter führen kann, durch welche die Hernie immobil gemacht wird. Wird aber wirklich eine spontane Hernie durch pleuritische Verwachsungen fixirt, so ist hier die Pleuritis — im Gegensatz zur traumatischen Lungenhernie, bei welcher der Eintritt der fixirenden Pleuritis die Regel bildet — jedenfalls eine zufällige und keine durch den Act der Hernienbildung direct hervorgerufene Erscheinung. Denn bei der continuirlichen Hernie ist die Dehnung des serösen Ueberzuges entsprechend der langsam sich entwickelnden Volumenszunahme der Lunge eine ganz allmähliche und langsame und entbehrt mithin desjenigen mechanischen Momentes, welches

[1]) Friedreich, Hernia pulmonalis bei einem Emphysematiker. Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg. Bd. 5. S. 191.

[2]) l. c. p. 149.

zu einer entzündlichen Reizung der Pleura führen kann. Bei der intermittirenden Hernie ist wieder die Zeitdauer der mechanischen Zerrung der Pleura eine zu geringe, um die Ausbildung einer Entzündung zu ermöglichen. Wenn also eine spontane Lungenhernie durch pleuritische Adhäsionen fixirt wird, so ist diese Fixirung ein ganz zufälliges Ereigniss.

Morel-Lavallé macht nun über die palpablen und auscultatorischen Phänomene der spontanen Lungenhernien Angaben, welche jedenfalls in ihrer Allgemeinheit nicht zutreffend sind und einer gewissen Einschränkung bedürfen. In dem Moment, sagt er, in welchem bei der permanenten Lungenhernie unter dem Einfluss einer forcirten Exspirationsbewegung der Tumor sich aufbläht „la main fait éprouver le froissement vésiculaire d'un gaz cheminant à travers des cellules menues et multipliées; c'est comme un lobule pulmonaire qu'on vous insuffle entre les doigts“ [1]). Und auscultatorische Phänomene, welche unter den gleichen Verhältnissen wahrnehmbar sein sollen, schildert er weiter: „Pendant l'expiration de la toux, car c'est elle, qui reproduit le mieux la tumeur et le phénomène, il se fait sous le stéthoscope un bruissement vésiculaire nombreux, intense, qui tient du murmure respiratoire normal, mais il est plus fort, moins moëlleux, moins voilé; c'est presque du râle crépitant, ou plutôt c'est, à s'y méprendre, le bruit d'une lobule pulmonaire, qu'on vous insuffle à l'oreille“ [2]).

Diese Erscheinungen, welche Morel-Lavallé hier beschreibt, dürfen aber durchaus nicht als constant angesehen werden. Das Knistern, welches fühl- und hörbar bei plötzlicher Aufblähung der Hernie vorhanden sein soll, so wie wir es beim Aufblasen einer collabirten, eventerirten Thierlunge wahrnehmen, kann hier wie dort nur seine Entstehung dadurch finden, dass der eindringende Luftstrom die aneinander gelagerten Wandungen der Alveolen und feinsten Bronchien von einander trennt. Und in der That können die Bedingungen hierfür bei der permanenten Lungenhernie gegeben sein. Die letztere ist gewissermaassen vom Athmungsact ausgeschlossen. Die Inspiration bedingt kein Einströmen der Luft in die Hernie, sondern ein Abströmen aus

[1]) l. c. p. 141.
[2]) l. c. p. 137.

derselben; nur die forcirte Exspirationsbewegung besorgt ihre Füllung. Da so die Hernie von den normalen Athmungsbewegungen ausgeschlossen ist, so sind bei längerer ruhiger Athmung die Bedingungen gegeben, dass die Luft in den Alveolen allmählich resorbirt wird, und dass die Wandungen der Alveolen sich auf einander legen. Werden die letzteren nun durch eine forcirte Exspiration wieder von einander losgerissen, so kann sehr wohl Knisterrasseln entstehen. Auch das von Morel-Lavallé betonte intensive vesiculäre Athmungsgeräusch findet unter diesen Verhältnissen seine Erklärung. Denn strömt plötzlich die Luft mit grosser Kraft in die, wenn auch noch nicht atelektatischen, so doch ungenügend gefüllten Alveolen hinein, so wird hierbei ein intensives vesiculäres Athmungsgeräusch entstehen, vorausgesetzt natürlich, dass die emphysematösen Veränderungen in der ausgetretenen Lungenpartie nicht bereits einen derartigen Grad erreicht haben, dass deutliches vesiculäres Athmen überhaupt nicht mehr zu Stande kommen kann.

Es setzt also die Anwesenheit des fühl- und hörbaren Knisterns stets voraus, dass längere Zeit vor der Untersuchung keine forcirten Exspirationsbewegungen gemacht sind, so dass die Resorptien der Luft ungestört hat von Statten gehen können. Ebenso liegt es in der Natur dieser Erscheinungen begründet, dass sie nur bei den ersten Hustenstössen nachweisbar sind und schwinden, sobald eine Füllung der Hernie mit Luft stattgefunden hat. Sorgen von Zeit zu Zeit stattfindende Hustenstösse für eine permanente Füllung der Hernie, so werden diese Symptome stets vermisst werden, und in der That gelang es mir bei meinem Patienten niemals, auch nur andeutungsweise ein Untersuchungsresultat zu erhalten, welches mit dem „signe bien important, qui nous paraît avoir échappé à tous“ Morel-Lavallé's[1]) übereingestimmt hätte.

Bei der intermittirenden Hernie können diese Symptome natürlich nicht auftreten, denn der starke Druck, der während der forcirten Exspiration im Bronchialbaum herrscht und welcher eben das Hervortreten der Hernie bedingt, sorgt gleichzeitig dafür, dass beim Durchtritt des Lungenparenchyms durch die enge

[1]) l. c. p. 141.

Bruchpforte die Luft aus den Lungenbläschen nach dem Thorax zu nicht entweichen kann. Die Luft in der Hernie wird bei ihrem Durchtritt durch die Bruchpforte einfach comprimirt und dehnt sich jenseits derselben wieder aus [1]).

[1]) In der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 28. November 1888 stellte R. Köhler (Deutsche Medicinische Wochenschrift 1888. No. 49) einen Fall von Lungenhernie vor, welche unter dem Einfluss eines Traumas (Ueberfahren) entstanden war. Faustgrosse Geschwulst auf der rechten Seite des Thorax in der Höhe der 6. und 7. Rippe, etwa in der Mitte zwischen Lin. mamillaris und axillaris; Fractur der 7. Rippe: Zerreissung der Intercostalmuskeln im 7. Zwischenrippenraum.

Köhler beschreibt bei diesem Patienten ein „eigenthümliches, sehr lautes, auf Meter hin wahrnehmbares Geräusch", welches von der Geschwulst ausging und demjenigen ähnlich war, welches brodelndes, kochendes Wasser verursacht. „Das Geräusch war fast ein continuirliches, durch die schnell auf einander folgenden Exspirationsstösse hervorgebracht." Die Athmung war bei dem Patienten sehr beschleunigt, 50 Athemzüge und mehr in der Minute und ausserdem war ein fortwährender Hustenreiz vorhanden. Für die Entstehung dieses von der Lungenhernie ausgehenden Geräusches können im Ganzen 3 Factoren geltend gemacht werden. Einmal wäre es möglich, dass unter dem Einfluss des Traumas gleichzeitig eine fibrinöse Pleuritis entstanden wäre, welche ihrerseits zu intensiven Reibegeräuschen Veranlassung gegeben hätte. Der relativ geringe Grad respiratorischer Verschiebung der Hernie spricht hingegen im Verein mit dem Umstand, dass das unebene viscerale Pleurablatt an der sie bedeckenden Haut nicht den Grad von Widerstand findet, der nöthig ist, um Reibegeräusche hervorzubringen von solcher Intensität, dass sie auf weitere Distanzen vernommen werden können. Um ein so kräftiges Reiben zu produciren, gehört neben dicken Fibrinauflagerungen eine feste, widerstandsfähige Wand, welche ein kräftiges Aufeinanderpressen der beiden unebenen Pleurablätter gestattet, ein Widerstand also, wie ihn die musculäre und knöcherne, intacte normale Thoraxwand bietet.

Sodann könnten die Geräusche in der Hernie selbst, in dem Lungengewebe und in den kleinen Bronchien entstanden sein. Die permanente Füllung der Hernie mit Luft lässt hier von vornherein Geräusche ausschliessen, welche in Folge von Wandtrennungen der collabirten Lunge beim Einströmen von Luft ihre Entstehung finden. Es bleibt mithin nur die eine Möglichkeit, dass in den Alveolen und in den feineren Bronchen sich ein gewisses Quantum von Flüssigkeit befunden hat, dessen Entstehung entweder direct auf das Trauma zurückzuführen ist, — und in diesem Fall wäre es also Blut gewesen, — oder welches sich indirect als Folge des durch das Trauma gesetzten

Bei der Percussion giebt die Geschwulst der spontanen Lungenhernie natürlich Lungenschall. Von dem Grad des gleichzeitig vorhandenen Emphysems wird es abhängen, ob der Schall als Schachtelton zu bezeichnen ist. Findet bei längerer ruhiger Athmung eine theilweise Resorption der Luft in der Hernie statt, und sind damit die Wandungen der Alveolen nicht im Zustande der normalen Spannung, so sind auch hier die Bedingungen zur Entstehung eines mehr tympanitischen Percussionsschalles gegeben.

Die Therapie der spontanen Hernie ist, wie schon Morel-Lavallé mit Recht bemerkt, eine undankbare, da wir nicht im Stande sind, diejenigen Factoren zu beseitigen, welche das Leiden bedingt haben — das Emphysem in erster Linie und weiter den Bronchialkatarrh, welcher zu Husten Veranlassung giebt.

Entsteht die Hernie plötzlich, wie in dem Friedreich'schen Fall, dadurch, dass die normalen Intercostalmuskeln einfach aus einander gedrängt werden, so ist hier die Therapie, welche für die Dauer des Bronchialkatarrhs eine künstliche Verstärkung der Thoraxwand durch Verbände, Pelotten u. s. w. zu erzielen hat, gewiss dankbar.

Anders aber, wenn die Intercostalmuskeln unter dem Einfluss der andrängenden Lunge übermässig gedehnt und zur Atrophie gebracht sind und wenn so im Verlauf von Jahren eine grössere Oeffnung entstanden ist. Hier sowohl wie bei der durch das Auseinanderweichen der oberen Brustapertur entstandenen Hernia cervicalis kann man nur durch passende feste Verbände dafür sorgen, dass die Lunge die schon vorhandene Oeffnung nicht noch mehr erweitert, dass also keine weitere Zunahme der Geschwulst erfolgt, während man nicht im Stande ist, die schon vorhandenen Veränderungen zu beseitigen.

Reizes, als Product der localen Entzündung entwickelt hat. Es würde sich also dann schliesslich um die gleichen acustischen Momente gehandelt haben, wie sie etwa im ersten oder dritten Stadium der croupösen Pneumonie gegeben sind. Die erleichterten und besseren Leitungsverhältnisse — das Geräusch entstand hier direct unter der Haut — würden es erklären, dass die Geräusche par distance wahrgenommen werden konnten. Auch der Percussionsschall würde diesem Zustand entsprechen.

Nach der Morel-Lavallé'schen Arbeit, welche im Jahre 1847 erschien, und welche ein ganz erschöpfendes Literaturverzeichniss giebt, sind folgende Beobachtungen von spontanen Lungenhernien bei Erwachsenen publicirt worden.

1. Friedreich[1]): Bei einem Manne mit ausgesprochenem Lungenemphysem und chronischem Bronchialkatarrh bildete sich, gerade während eines heftigen Hustenparoxysmus, plötzlich im 5. Intercostalraum rechterseits eine wenigstens hühnereigrosse Geschwulst, etwa in der Mamillarlinie liegend, welche sogleich bei ihrem Entstehen dem Kranken heftige Schmerzen verursachte; dieselbe fühlte sich prall, doch etwas elastisch an; die Percussion ergab auf derselben einen hellen, ziemlich sonoren Schall. Die Geschwulst selbst konnte deutlich als aus dem Intercostalraum kommend nachgewiesen werden, indem man zu beiden Seiten derselben die Rippen an der Geschwulst vorbeilaufend verfolgen konnte, und es entsprach der Längendurchmesser derselben dem Verlaufe des Intercostalraums. Nachdem der heftige Hustenparoxysmus beendigt war, klappte der Tumor wieder in die Brusthöhle zurück und damit waren auch die Schmerzen an dieser Stelle wieder verschwunden. Eine palpable Veränderung an der Stelle des Intercostalraums, wo die Geschwulst herausgetreten war, liess sich nicht deutlich nachweisen. Auf Nachfrage gab der Kranke an, dass vor einigen Monaten schon einmal diese Geschwulst an derselben Stelle, unter denselben plötzlichen, heftigen Schmerzen und ebenfalls während eines Hustenparoxysmus sich herausgedrängt habe, aber nach beendigtem Husten wieder schnell zurückgegangen sei. Derselbe Vorgang wiederholte sich später nochmals.

2. Cocle[2]): Eine 45jährige Frau, die kinderlos verheirathet war, stellte sich im Royal Free Hospital vor. Die Patientin hatte seit ihrer Kindheit an heftigem Husten mit starker Dyspnoe gelitten. Die rechte Regio supraclavicularis war normal, die linke sah etwas voller aus. Die Basis derselben gab dem eingeführten Finger viel leichter nach und derselbe konnte schon bei geringerem Drucke in die Brusthöhle eingeführt werden. Beim Husten füllte sich die Oberschlüsselbeingrube ganz plötzlich und sehr stark, und die Anschwellung stieg bis zum oberen Rande des Larynx; sie hatte die Gestalt einer grossen Birne mit einer Einschnürung in der Mitte; sie fühlte sich weichelastisch an. Beim Aufhören des Hustens verschwand die Geschwulst fast unmittelbar. Fester Druck hinter der Clavicula vermochte das Heraustreten des grösseren Theiles der Geschwulst zu verhüten. Die Patientin bekam eine Lungenentzündung, an der sie 3 Jahre, nachdem Cocle sie zuerst gesehen, starb. Die Autopsie ergab, dass bei Eröffnung des Thorax die Lungen nicht collabirten, in der Medianlinie sich berührten; die Lungen bedeckten das Herz in grosser Ausdehnung; die Ränder waren

[1]) a. a. O.

[2]) Cocle, Med. Times and Gazette. Jan. 4. 11. 1873. (Schmidt's Jahrbücher Bd. 160. Leipzig 1873. S. 270.)

stark emphysematös. In der linken Lunge war die Spitze stark dilatirt, von der Form eines Apfels; gleich unter dem dilatirten Theile zeigte sich eine starke Einschnürung durch eine tiefe halbkreisförmige Rinne, unterhalb welcher der mittlere Theil der Lunge wieder emphysematös war. Vom inneren Brustraume aus konnte man einen Theil der Hand bequem in eine am Halse befindliche und bis zur Cart. thyreoidea reichende Höhle bringen.

3. Clifford Allbutt[1]). Eine an Emphysem und Bronchitis leidende Dame von 40 Jahren hatte zu beiden Seiten des Halses eine augenscheinlich aus ausgedehnter Lungensubstanz bestehende Geschwulst. Sie erzählte, dass diese Geschwülste gänzlich verschwänden, wenn ihr Husten und Dyspnoe sich besserten. In letzterer Zeit seien sie permanent geworden und Allbutt konnte sich überzeugen, dass dieselben nicht ganz verschwanden und in der Grösse von einem Hühnerei permanent blieben. Bei jedem Hustenstosse traten die Anschwellungen stossweise stärker hervor.

Zum Schluss gebe ich die kurze Beschreibung eines Falles, den ich beobachtet habe.

Der Patient, C. St., 72 Jahre alt, leidet seit vielen Jahren oft an Bronchialkatarrh mit heftigem Husten. Vor 4 Jahren bemerkte er plötzlich nach einer forcirten Exspirationsbewegung (sehr angestrengtes Schreien), eine Geschwulst in der rechten Fossa supraclavicularis. Dieselbe war, als er sich mir 14 Tage später präsentirte, von über Hühnereigrösse. Bei ruhiger Athmung blieb dieselbe unverändert, bei tieferer Inspiration wurde sie um ein Geringes kleiner, während sie sich beim Husten stärker hervorwölbte. Die Geschwulst fühlte sich weichelastisch an und verschwand bei stärkerem, gegen die obere Brustapertur gerichtetem Druck vollständig, um bei Nachlass des Druckes wieder zu erscheinen. Nach Reposition der Geschwulst fühlte der tief in die Fossa supraclavicularis eindringende Finger eine in den Thoraxraum führende Oeffnung. Bei der Auscultation war das Athmungsgeräusch über der Geschwulst ein vollständig unbestimmtes und nur beim Husten war ein deutliches vesiculäres Athmen hörbar. Die Percussion der Geschwulst ergab einen etwas volleren Lungenschall wie auf der anderen Seite.

Der im Uebrigen sehr kräftig gebaute Mann hatte einen fassförmigen Thorax. Die Breite der Inspirationsphase war verkürzt, die Exspiration verlängert. Auch auf der linken Seite wölbte sich beim Husten die Lungenspitze etwas hervor. Die Lunge reichte bei ruhiger Athmung auf der rechten Seite vorn in der Lin. parastern. bis zum oberen Rand der 9., in der Lin. mamill. bis zum unteren Rand der 9., in der vorderen Lin. axillar. bis zum oberen Rand der 10. Rippe. Die Herzdämpfung war verkleinert. Dabei bestand Pulsatio epigastrica und eine Verstärkung des II. Pulmonaltons. Auscultatorisch waren namentlich in den unteren Lungenlappen einige trockene Rasselgeräusche (Giemen, Schnurren) hörbar.

[1]) Citirt bei Cocle, a. a. O. (Schmidt's Jahrbücher, a. a. O. S. 271.)

Ich verlor den Patienten Jahre hindurch aus den Augen, bis ich ihn vor einiger Zeit wiedersah. Die Geschwulst hatte sich etwas vergrössert, da der Patient meiner Vorschrift, einen angegebenen Compressionsverband zu tragen, nur sehr temporär nachgekommen war. Im Uebrigen war der Befund der gleiche, wie früher.

XII.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Die Wirkung der Adstringentien.

Von Dr. R. Heinz.

Die Eigenschaft der Adstringentien, entzündliche Hyperämien und pathologische Secretionen zu beschränken, suchte man von jeher damit zu erklären, dass jene Körper, mit der Gefässwand in Berührung gebracht, eine Zusammenziehung derselben hervorrufen sollten. Eine genauere Prüfung der Gefässwirkung der Adstringentien unternahm zuerst Rosenstirn[1]). Dieser prüfte die Wirkung auf die Gefässe des blossgelegten Froschmesenteriums. Er kam dabei zu folgenden Resultaten: Argentum nitricum und Plumbum aceticum bewirken eine prompte Zusammenziehung der Gefässe; Liquor ferri sesquichlorati wirkt nur in styptischen Gaben schwach verengernd auf die Gefässe; die Versuche mit Alaun ergaben kein eindeutiges Resultat; Gerbsäure bewirkt nicht Gefässverengerung, sondern Gefässerweiterung. Wenn man jedoch die Protocolle Rosenstirn's durchsieht, so machen sich gewichtige Bedenken gegen die von ihm erhaltenen Resultate geltend. Rosenstirn wandte nehmlich bei seinen Versuchen die Adstringentien in Concentrationen an, die sehr bald eine Schädigung der Gewebe, der Gefässe, des Blutes herbeiführen mussten. So wurde bei den Versuchen mit Argentum

[1]) Rosenstirn, Untersuchungen über die ärztliche Einwirkung der sogenannten Adstringentien auf die Gefässe. — Rossbach's Pharmakologische Untersuchungen Bd. II. 1876.

nitricum 3-, 5- und 10procentige Lösung angewendet; bei Tannin (nachdem 0,5- und 1procentige Lösung sich angeblich unwirksam gezeigt) 10procentige und gesättigte Lösung; bei Plumbum aceticum 50procentige Lösung; bei Liquor ferri sesquichlorati 50procentige; bei Alaun 10procentige (d. i. gesättigte) Lösung. In der That lesen wir, dass bei fast allen Versuchen in kurzer Zeit Schlechtwerden der Circulation, Gerinnung des Blutes, Trübung des Mesenteriums eintrat. Die Rosenstirn'schen Versuche geben also nur an, was bei jenen, die Gewebe stark schädigenden Concentrationen eintritt; sie geben aber keine Auskunft darüber, wie die Wirkung der arzneilich doch einzig in Betracht kommenden schwächeren Lösungen sein würde.

Die von Rosenstirn erhaltenen Resultate wurden im Allgemeinen von Fikentscher[1]) bestätigt. So sah letzterer insbesondere, ebenso wie Rosenstirn, nach Anwendung von Tannin Gefässerweiterung eintreten. Aber auch Fikentscher stellte seine Versuche mit zu starken Concentrationen an: er verwendete bei Tannin (nachdem er 1procentige Lösung unwirksam gefunden), 5-, 10- und 20procentige Lösungen; er sah ebenfalls in wenigen Minuten Störungen der Circulation eintreten.

Der Einwand gegen die Rosenstirn-Fikentscher'schen Versuche, dass dieselben mit zu starken Concentrationen angestellt seien, wurde, speciell für das Tannin, bereits von Lewin[2]) erhoben. Gleichwohl sind von letzterem keine eigenen Versuche mit schwächeren Lösungen unternommen worden.

Ich machte es mir zunächst zur Aufgabe, die Wirkungen der Adstringentien bei den verschiedensten Concentrationsgraden zu studiren. Als Versuchsobject diente das Mesenterium des Frosches. Die sonst zur Beobachtung der Gefässe gut zu gebrauchende Schwimmhaut von Rana temporaria ist wegen der Dicke der zu durchsetzenden Epidermisschicht für Versuche mit localer Application ungeeignet. Auch die Froschzunge fand ich für meine Versuche weniger brauchbar als das Mesenterium. Um die Thiere zu immobolisiren, wandte ich nicht Curare an, wegen

[1]) Fikentscher, Ueber die Wirkung von Adstringentien. Inaugural-Dissertation. Erlangen 1877.

[2]) Lewin, Untersuchungen über Wirkung und Verhalten des Tannin im Thierkörper. Dieses Archiv Bd. 81.

dessen nachtheiliger Wirkung auf die Circulation; vielmehr zerstörte ich den Fröschen das Gehirn, durchschnitt beide Plexus ischiadici und befestigte die Vorderpfoten mit Nadeln: dann liegt das Thier still, die Circulation ist gut und die Beobachtung des Mesenteriums ist ungestört.

Durch den Reiz der Freilegung scheinen die Gefässe zunächst eine Verengerung zu erfahren; wenigstens sind die Arterien schmal, und die Circulation in den Capillaren anfangs stellenweise angehalten. Bei Berieselung mit 0,6procentiger ClNa-Lösung kommt die Circulation binnen wenigen Minuten unter allmählicher Erweiterung der Arterien wieder in Gang. Nach 10 Minuten haben die Arterien eine mittlere Weite erreicht, und diese wird nun durch lange Zeit (½—1 Stunde) beibehalten. Das ist die Zeit, in der man die Wirkung irgendwelcher Substanz auf das Gefässlumen zu beobachten hat.

Die Beobachtungen wurden angestellt mit Zeiss, Obj. AA, Oc. 4; ein Theilstrich des Zeiss'schen Ocularmikrometers beträgt hier 18,3 μ. Gemessen wurde die Breite des Blutstroms, nicht die gesammte Breite des Gefässes, da sich der Blutstrom viel besser gegen die Gefässwand abgrenzen lässt, als diese gegen das umgebende Gewebe.

Lösungen unter ½ pCt. wurden, ausser bei Argentum nitricum, mit 0,6procentiger ClNa-Lösung angefertigt.

Tannin.

Acidum tannicum wurde angewandt in Lösungen von 0,01 bis 20 pCt. Es wurden zunächst Lösungen von 1 pCt. an aufwärts auf das Mesenterium gebracht. Dieselben rufen durchgehends Gefässerweiterung hervor.

Aus einer grösseren Reihe gleichartiger Versuche sei folgendes Beispiel angeführt:

Rana esculenta, in der oben angegebenen Weise immobilisirt.

Aufträufelung von 1proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstr. wird 8 Theilstr.
- - 5 - - - - 8 - - 10 - ;
die Circulation bleibt noch eine Weile erhalten, dann beginnt sich das Mesenterium zu trüben, und der Kreislauf in einigen Capillaren zu stocken.

Aufträufelung von 10proc. Lösung: Arterie von 10 Theilstrichen wird 12 Theilstriche; die Trübung des Mesenteriums nimmt zu; in den meisten Capillaren tritt Stillstand ein.

Auf Aufträufelung von 20proc. Lösung bleibt die Arterie 20 Theilstriche; der Kreislauf stockt gänzlich.

Meine Erfahrungen stimmen also überein mit denjenigen von Rosenstirn und Fikentscher: Tannin macht in Concentrationen von 1 pCt. an aufwärts Gefässerweiterung. Jedoch sah ich dieser Erweiterung meist eine allerdings sehr schnell vorübergehende Gefässverengeruug vorausgehen. Je stärker die Concentration, desto rascher macht die Verengerung der Erweiterung Platz, so dass sie oft nur bei aufmerksamerer Beobachtung wahrzunehmen war.

Ich prüfte nunmehr die Wirkung schwacher Concentrationen. Da erhielt ich ein durchaus anderes Resultat: nehmlich prompte Gefässverengerung, die nach einiger Zeit, nach Entfernung des Mittels durch Abspülung mit 0,6procentiger ClNa-Lösung, der normalen Gefässweite Platz machte.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc.	Lösung:	Arterie von	4	Theilstr.	wird	3½	Theilstr.
- -	1	-	- -	3½	-	-	5	-

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc.	Lösung:	Arterie von	8½	Theilstr.	wird	7½	Theilstr.
- -	1	-	- -	7½	-	-	9	-
Aufträufelung von	0,05proc.	Lösung:	Arterie von	5	Theilstr.	wird	3½	Theilstr.
Aufträufelung von	0,05proc.	Lösung:	Arterie von	7	Theilstr.	wird	5½	Theilstr.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc.	Lösung:	Arterie von	6	Theilstr.	bleibt	6	Theilstr.
- -	0,05	-	- -	6	-	wird	4	-
- -	0,1	-	- -	4	-	-	3	-
- -	0,25	-	- -	3	-	bleibt	3	-
- -	0,5	-	- -	3	-	wird erst 2, dann	5	Theilstr.
- -	1	-	- -	5	-	-	7	-

Aus meinen Versuchen ergiebt sich mithin Folgendes: Tannin bewirkt in geringen Concentrationen Gefässverengerung. Diese Wirkung wird eben sichtbar bei 0,01procentiger Lösung; sie ist deutlich bei 0,05—0,25 pCt. 0,5—1procentige und stärkere Concentrationen bewirken nach kurz vorübergehender Verengerung Erweiterung. Je stärker die Concentration, desto schneller macht die Verengerung der dann um so bedeutenderen Erweiterung

Platz; bei stärksten Concentrationen geht die Verengerung so rasch vorüber, dass sie der Beobachtung leicht entgehen kann. Auch durch längere Einwirkung höchster verengernder Concentrationen kann schliesslich Gefässerweiterung erzielt werden. Lösungen über 5 pCt. verursachen eine schwere Schädigung des Gewebes: Trübung des Mesenteriums und Stillstand in den Capillaren.

Nach den Versuchen von Rosenstirn und Fikentscher stand Tannin im Gegensatz zu den übrigen Adstringentien: diese wirken gefässverengernd, jenes sollte gefässerweiternd wirken. Jene Resultate sind aber irrthümliche, weil durch Anwendung zu starker Concentrationen erhalten. Tannin ist vielmehr in schwachen Concentrationen ein gefässverengerndes Mittel und also auch in Bezug auf diese Wirkung ein ächtes Adstringens.

Alaun.

In Betreff des Alaun konnte Rosenstirn zu keinem bestimmten Resultate gelangen, indem er bald Gefässerweiterung, bald Verengerung, bald gar keine Aenderung des Gefässlumens erhielt. Die Ursache ist auch hier jedenfalls die, dass er seine Versuche mit zu concentrirter Lösung (nehmlich 10procentiger, d. i. gesättigter Lösung) anstellte. — Auch Fikentscher sah nach Anwendung 1procentiger, 5procentiger und gesättigter Alaunlösung niemals eine bedeutendere Contraction der Gefässe.

Nach meinen Versuchen bewirkt Alaun in Concentrationen von 0,05 – 0,5 pCt. Gefässverengerung. Auf 1procentige und stärkere Concentrationen tritt hier, wie bei Tannin, nach kurz vorübergehender Verengerung Erweiterung ein. 5procentige Lösung schädigt das Gewebe noch nicht sichtbar. Erst auf Anwendung gesättigter Alaunlösung tritt Schädigung der Circulation und Trübung des Mesenteriums ein.

Die obere Grenze bei der noch Gefässverengerung auftritt, ist im Durchschnitt 0,5 pCt. Auch auf Anwendung von 1procentiger Lösung erfolgt häufig vorerst nur Gefässverengerung. Fährt man jedoch mit der Application 1procentiger Lösung längere Zeit fort, so macht die Verengerung schliesslich der Erweiterung Platz. Analoges gilt für alle Adstringentien.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung	von	0,01	proc.	Lösung:	Arterie	von	5½	Theilstr.	bleibt 5½	Theilstr.
-	-	0,05	-	-	-	-	5½	-	wird 4	-
-	-	0,1	-	-	-	-	4	-	bleibt 4	-
-	-	0,5	-	-	-	-	4	-	wird 3	-
-	-	1	-	-	-	-	3	-	wird erst 2½, dann 5 Theilstr.	
-	-	5	-	-	-	-	5	-	- 6½	-
-	-	10	-	-	-	-	6½	-	- 8	- ;

die Circulation wird allmählich schlecht, das Mesenterium beginnt sich zu trüben.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung	von	0,01	proc.	Lösung:	Arterie	von	10	Theilstr.	bleibt 10	Theilstr.
-	-	0,05	-	-	-	-	10	-	wird 9	-
-	-	0,1	-	-	-	-	9	-	- 8	-
-	-	0,5	-	-	-	-	8	-	- 6	-
-	-	1	-	-	-	-	6	-	- erst 4, dann 7 Theilstr.	
-	-	5	-	-	-	-	7	-	- 9	-
-	-	10	-	-	-	-	9	-	- 12	-

Trübung des Mesenteriums; Schlechtwerden der Circulation.

Plumbum aceticum.

Plumbum aceticum wurde von Rosenstirn in 50procentiger, von Fikentscher in 10- und 50procentiger Lösung angewendet. Wie bereits in der Einleitung hervorgehoben, sind aber Versuche mit derartigen, die Gewebe schwer schädigenden Concentrationen für die Beurtheilung arzneilicher Dosen nicht verwerthbar.

Nach meinen Versuchen bewirkt Plumbum aceticum in 0,01—1 procentigen Lösungen Gefässverengerung. Die Wirkung ist eine stärkere als bei Tannin und Alaun; am intensivsten ist sie bei Anwendung 0,5- und 1procentiger Lösungen, die häufig das Lumen des Gefässes völlig verschwinden machen. Bei Lösungen über 1 pCt. kommt die für Tannin und Alaun bereits erwähnte, durch eine kurzdauernde Verengerung eingeleitete Erweiterung. 5procentige Lösung bewirkt bereits Trübung des Mesenteriums und Stocken der Circulation.

Versuchsbeispiel.

Mittelgrosse R. esculenta, enthirnt; Plexus ischiadici durchschnitten.

Um 11 Uhr 10 Min. beträgt die Blutstrombreite einer Arterie des unter das Mikroskop gebrachten Mesenteriums 3 Theilstriche. Rasche Strömung in Arterien, Venen und Capillaren.

11 Uhr	12 Min.	Arterie	4	Theilstriche
11 -	15 -	-	5	-
11 -	20 -	-	7	-
11 -	25 -	-	7	-
11 -	30 -	-	7	-
11 -	35 -	-	7	-

11 U. 35 Min. Aufträuf. v. 0,01proc. Lös.: Art. v. 7 Theilstr. wird 5 Theilstr.
- - 0,05 - - - - 5 - - 4 -

Abspülung mit 0,6proc. ClNa-Lösung: Arterie wieder 7 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,1proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstr. wird 4 Theilstr.
- - 0,25 - - - - 4 - - 2½ -

Abspülung mit ClNa-Lösung: Arterie 5 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. wird 1 Theilstr.

Auf reichliche Berieselung mit 0,6proc. ClNa-Lösung wird die Arterie allmählich wieder 6 Theilstriche.

Die Strömung ist (12 Uhr 10 Min.) in Capillaren und Venen etwas verlangsamt, in denselben ist Randstellung der weissen Blutkörperchen eingetreten, nirgends aber zeigen sich Leukocyten im Durchtreten begriffen oder ausserhalb der Gefässe.

Um 12 Uhr 15 Min. wird eine andere Mesenterialschlinge, die vor Benetzung mit Bleilösung geschützt lag, und durch Bedeckung mit in 0,6proc. ClNa-Lösung getauchtes Filterpapier feucht gehalten wurde, unter das Mikroskop gebracht. Die Circulation ist gut im Gange, Arterien und Venen sind stark gefüllt; in letzteren wie in den Capillaren finden sich Leukocyten in Randstellung. An mehreren Stellen sind weisse Blutkörperchen eben im Begriff, die Gefässwand zu durchsetzen; vielfach sind dieselben bereits durchgetreten und liegen um die Gefässwand zerstreut. Eine Stelle, an welcher zwei Leukocyten gerade im Begriff sind, durch die Gefässwand zu treten, und vereinzelte andere um die Gefässe herumliegen, wird durch Zeichnung fixirt. Die Blutstrombreite einer Arterie wird gemessen = 6 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 6 Theilstrichen verengert sich „maximal“, d. h. so, dass die Blutstrombreite unmessbar wird, und nur vereinzelte rothe Blutkörperchen das Lumen passiren.

Abspülung mit ClNa-Lösung; die Arterie wird 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 1proc. Lösung; die Arterie verengert sich wiederum maximal; in vielen Capillaren stockt die Circulation. Auf reichliche Abspülung wird die Arterie wieder 3 Theilstriche; die Circulation in den Capillaren kommt wieder in Gang.

12 Uhr 55 Min. Aufträufelung 2½proc. Lösung: Arterie von 3 Theilstrichen wird 2, dann 4, später 6 Theilstriche.

Die Leukocytenauswanderung ist seit dem Beginn der Application von Bleilösung sistirt. Nirgends haben die ausserhalb der Gefässe liegenden Leukocyten zugenommen; die im Durchtreten begriffenen weissen Blutkörperchen sind in der Gefässwand stecken geblieben. An der vorher gezeichneten Stelle hat sich das Bild in nichts geändert.

Auf Application von 5proc. Lösung erweitert sich die Arterie von 6 auf 8 Theilstriche; die Circulation stockt in den meisten Capillaren; das Mesenterium beginnt sich stark zu trüben [1]).

Zincum sulfuricum.

Ueber Zincum sulfuricum liegen bisher keine Untersuchungen vor. Meine Versuche ergaben: 0,01—0,5procentige Lösungen bewirken prompte Gefässverengerung. Auf 0,1—0,5procentige Lösung tritt häufig „maximale“ (s. oben) Gefässverengerung ein. Concentrationen von 1 pCt. aufwärts machen Gefässerweiterung, der eine flüchtige Verengerung vorangeht. 10procentige Lösung bewirkt Trübung des Mesenteriums und Schlechtwerden der Circulation.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Mesenterialarterie	10 Uhr	45 Min.	3 Theilstriche
	10 -	50 -	5 -
	10 -	52 -	6 -
	10 -	55 -	6 -
	11 -	— -	6 -

11 Uhr 5 Min. Aufträuf. v. 0,01proc. Lös.: Art. v. 6 Theilstr. wird 5 Theilstr.
- - 0,05 - - - - 5 - - 4 -
- - 0,1 - - - - 4 - - 2 -
- - 0,25 - - - - 2 - verengert sich maximal.

Abspülung mit 0,6proc. ClNa-Lösung: Arterie wird 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 0,5proc. Lösung: Arterie von 4 Theilstr. wird 1 Theilstr.

Abspülung — Arterie wieder 4 Theilstriche.

Aufträufelung von 1proc. Lösung; Arterie von 4 Theilstrichen wird erst 3, dann 5 Theilstriche.

Aufträufelung von 2½proc. Lösung: Arterie von 5 Theilstr. wird 7 Theilstr.
- - 5 - - - - 7 - - 8 - ;
in einigen Capillaren tritt Stillstand ein.

Aufträufelung von 10proc. Lösung: Arterie von 8 Theilstrichen bleibt 8 Theilstriche; das Mesenterium trübt sich; die Circulation in den Capillaren stockt.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträuf. von 0,01proc. Lös.: Arterie von 6 Theilstr. wird 5½ Theilstr.
- - 0,05 - - - - 5½ - - 4½ -
- - 0,1 - - - - 4½ - - 2 -

[1]) Weshalb dieses Protocoll hier so ausführlich mitgetheilt wurde, wird sich aus einem späteren Abschnitt dieser Arbeit ergeben.

Aufträuf. von	0,25proc. Lös.:	Arterie von	5 Theilstr.	wird 2 Theilstr.
- -	0,5	- - - -	2 -	verengert sich maximal.
- -	1	- - - -	3 -	wird erst 2, später 4 Theilstr.
- -	2½	- - - -	4 -	wird 6 Theilstr.
- -	5	- - - -	6 -	- 8 -
- -	10	- - - -	8 -	- 9 -

Mesenterium trüb; Circulation schlecht.

Cuprum sulfuricum.

Auch über Cuprum sulfuricum fehlen bislang eingehendere Untersuchungen. Nach meinen Versuchen bewirkt dasselbe in Concentrationen von 0,05—1 pCt. Gefässverengerung; in Concentrationen über 1 pCt. schliessliche Gefässerweiterung. 5procentige Lösung wirkt schädigend auf die Gewebe. Die Verengerung ist weniger bedeutend als bei Plumbum aceticum und Zincum sulfuricum.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc. Lösung:	Arterie von	9 Theilstr.	bleibt 9 Theilstr.
- -	0,05	- - - -	9 -	wird 8 -
- -	0,1	- - - -	8 -	- 6 -
- -	0,5	- - - -	6 -	- 3 -
- -	1	- - - -	7 -	- 5 -
- -	2½	- - - -	5 -	- 7 -
- -	5	- - - -	7 -	- 9 -

Die Circulation wird schlecht. Das Mesenterium trübt sich.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc. Lösung:	Arterie von	6 Theilstr.	bleibt 6 Theilstr.
- -	0,05	- - - -	6 -	wird 5 -
- -	0,1	- - - -	5 -	- 3½ -
- -	0,5	- - - -	5 -	- 2½ -
- -	1	- - - -	4 -	- 2 -
- -	2½	- - - -	4 -	- erst 2, dann 6 Theilstr.
- -	5	- - - -	6 -	- 9 -

Die Circulation wird schlecht, das Mesenterium trübt sich.

Ferrum sesquichloratum.

Rosenstirn erhielt auf Anwendung 18- und 50procentiger Lösungen von Liquor ferri sesquichlorati (= 3 pCt., bezw. 15 pCt. Ferrum sesquichloratum siccum) Gefässverengerung, Fikentscher

dagegen auf Anwendung derselben Concentration Gefässerweiterung. Dies sind aber Concentrationen, die sehr bald Gerinnung des Blutes herbeiführen.

Nach meinen Versuchen wirkt (wasserfreies) Ferrum sesquichloratum in Concentrationen von 0,05—1 pCt. prompt verengernd auf die Gefässe; in stärkeren Concentrationen bewirkt es jene schon mehrfach besprochene schliessliche Erweiterung. Schon bei 2½procentigen, sehr rasch bei 5procentigen Lösungen tritt Gerinnung in den Capillaren ein.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01	proc. Lösung: Arterie von	6	Theilstr.	bleibt	6 Theilstr.
- -	0,05	- - - -	6	-	wird	5 -
- -	0,1	- - - -	5	-	-	3½ -
- -	0,5	- - - -	3½	-	-	2 -
- -	1	- - - -	4	-	-	erst 2, später 5 Theilstr.
- -	2½	- - - -	5	-	-	7 -

In einigen Capillaren tritt Stillstand ein.

Aufträufelung von 5proc. Lösung: Arterie von 7 Theilstrichen wird 9 Theilstriche; Blutgerinnung in den meisten Capillaren; Trübung des Mesenteriums.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01	proc. Lösung: Arterie von	5	Theilstr.	bleibt	5 Theilstr.
- -	0,05	- - - -	5	-	wird	4 -
- -	0,1	- - - -	4	-	-	3 -
- -	0,5	- - - -	3	-	-	1½ -
- -	1	- - - -	4	-	-	1½ -
- -	2½	- - - -	2	-	-	6 -
- -	5	- - - -	6	-	-	8 -

Blutgerinnung in Capillaren und Venen: Aufhören der Circulation.

Argentum nitricum.

Nach Rosenstirn und Fikentscher erfolgt auf 3—10procentige Concentrationen von Argentum nitricum energische Zusammenziehung der Gefässe. Nach meinen Versuchen beginnt die Verengerung bei 0,01 pCt. Auf 0,1—1procentige Lösungen verengern sich die Arterien häufig maximal. Auch stärkere Concentrationen bewirken bei einmaliger Application nicht, wie bei den früher besprochenen Körpern, schliessliche Gefässerweiterung, sondern nur Verengerung. Setzt man dagegen die Irrigation mit

z. B. 0,1- oder 0,5procentiger Lösung längere Zeit fort; so tritt auch hier schliesslich Gefässerweiterung ein. — 1procentige Lösung bewirkt bereits starke Trübung des Mesenteriums und Stillstand in den Capillaren.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträuf. von	0,005proc. Lösung:	Arterie von	7 Theilstr.	bleibt 7 Theilstr.
- -	0,01 -	- - -	7 -	wird 5½ -
- -	0,05 -	- - -	5½ -	- 3½ -
- -	0,1 -	- - -	3½ -	verengert sich maximal.
- -	0,5 -	- - -	5 -	wird 1 Theilstr.

Die Endothelgrenzen werden deutlich, das Mesenterium beginnt sich zu trüben.

Aufträufelung von 1proc. Lösung: Arterie von 2 Theilstrichen verengert sich maximal; die Trübung des Mesenteriums nimmt zu, in vielen Capillaren tritt Stase ein.

Aufträufelung von 2½proc. Lösung: Arterie bleibt maximal verengert; das Mesenterium ist sehr stark getrübt; die Circulation stockt.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung von	0,01proc. Lösung:	Arterie von	6 Theilstr.	wird 5 Theilstr.
- -	0,05 -	- - -	5 -	- 3 -
- -	0,1 -	- - -	3 -	- 1½ -
- -	0,5 -	- - -	1½ -	verengert sich

maximal; die Irrigirung mit 0,5procentiger Lösung wird längere Zeit fortgesetzt: die Arterie beginnt sich wieder zu erweitern und kommt schliesslich auf 4 Theilstriche.

Immobilisirte R. esculenta.

Irrigation mit 0,1procentiger Lösung: Arterie von 4 Theilstrichen wird erst 3, dann 2 Theilstriche; nach einiger Zeit beginnt die Arterie sich zu erweitern und kommt allmählich auf 6 Theilstriche.

Sublimat.

In der Arbeit von Pekelharing: Ueber die Diapedese der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung (dieses Archiv Bd. 104) findet sich die Beobachtung, dass Sublimat in Concentrationen von 1 : 15000 und 1 : 10000 Verengerung der Arterien bewirkt. Ich prüfte daher auch diesen Körper auf seine adstringirende Wirkung.

Sublimat wirkt schon in Lösungen von 0,005 pCt. an verengernd auf die Gefässe. Diese Wirkung steigert sich mit der Zunahme der Concentration. 0,1procentige Lösung bewirkt durch

eine kurzdauernde Verengerung eingeleitete Erweiterung. 0,1 procentige Lösung wirkt bereits schädigend auf die Gewebe.

Sublimat wirkt also auf die Gefässweite analog den übrigen aufgeführten Adstringentien. Es wäre auch nicht abzusehen, warum die Quecksilbersalze in ihren Wirkungen von den Salzen der anderen Schwermetalle abweichen sollten. In diesem Sinne ist demnach Sublimat ein Adstringens.

Versuchsbeispiele.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung	von	0,001proc.	Lösung:	Arterie von	5	Theilstr.	bleibt	5 Theilstr.
-	-	0,005	-	-	5	-	wird	4 -
-	-	0,01	-	-	4	-	-	3 -
-	-	0,025	-	-	5	-	-	3 -
-	-	0,05	-	-	3	-	-	2 -
-	-	0,1	-	-	4	-	-	erst 3, dann

später 6 Theilstriche; in zahlreichen Capillaren ist Stillstand eingetreten.

Immobilisirte R. esculenta.

Aufträufelung	von	0,005proc.	Lösung:	Arterie von	6	Theilstr.	wird	5 Theilstr.
-	-	0,01	-	-	5	-	-	3½ -
-	-	0,05	-	-	3½	-	-	2 -
-	-	0,01	-	-	2	-	-	erst 1½,

dann 3, schliesslich 8 Theilstriche; Stillstand in zahlreichen Capillaren.

Aus den mitgetheilten Versuchen hat sich folgende bemerkenswerthe Thatsache ergeben: Tannin, Alaun und die Salze der Schwermetalle Blei, Zink, Eisen, Kupfer, Silber und Quecksilber bewirken in geringen Concentrationen Gefässverengerung, in stärkeren eine von einer kurzdauernden Verengerung eingeleitete Erweiterung der Gefässe. Argentum nitricum könnte nach oberflächlichen Versuchen eine Ausnahme zu machen scheinen, indem es auch in stärkeren zulässigen (nicht gewebstödtenden) Concentrationen, zunächst immer nur gefässverengernd wirkt. Wie wir gezeigt haben, ist aber diese Ausnahme nur eine scheinbare: bei längerer Dauer der Einwirkung ruft auch dieser Körper in gewissen Concentrationen die schliessliche Gefässerweiterung hervor. Sonach ist der Zusammenhang folgender: Bringt man z. B. 0,1 procentige Lösung von Argentum nitricum auf das Mesenterium, so gelangt zunächst nur so viel zu den Gefässen, dass eine Gefässverengerung entsteht. Fährt man aber mit der Application derselben Lösung fort, so häuft sich allmählich —

ohne dass das Gefäss materiell verändert wird — die Menge des den Nervmuskelapparat angreifenden Stoffes so, dass nunmehr — genau wie bei den anderen Adstringentien — die gefässverengernde Wirkung in eine erweiternde übergeht. Applicirt man von vornherein stärkere Lösungen, so tritt auf die ersten Spuren $AgNO_3$, die in's Innere der Gefässwand gelangen, wiederum Gefässverengerung ein; es kann sich aber jetzt nicht mehr wie sonst eine allmähliche Erweiterung entwickeln, weil nunmehr die äusseren Schichten des Gefässrohres, wie man direct sieht, getrübt — coagulirt — erstarrt sind. Dies ist ja auch das Eigenthümliche der Aetzwirkung des Argentum nitricum im Vergleich zu den anderen Metallsalzen, dass es, weil festere Eiweissverbindungen liefernd, einerseits energischer, andererseits oberflächlicher coagulirend wirkt. Aber doch handelt es sich auch hier nur um graduelle, nicht um principielle Unterschiede.

Alle Adstringentien haben also eine — wenn auch graduell verschiedene — einheitliche Wirkung: In geringen Concentrationen erzeugen sie sämmtlich Gefässverengerung; diese hält eine Zeit lang an; dann kehrt das Gefäss zur Norm zurück. Von einer gewissen Concentration ab folgt auf die Verengerung eine Erweiterung; je stärker die Concentration, desto rascher — und zwar noch während der Einwirkung des Mittels — macht die Verengorung der Erweiterung Platz; bei einer gewissen Stärke der Concentration ist die Verengerung kaum noch zu beobachten, und sofort schliesst sich die Erweiterung an.

Dass die Wirkung der Adstringentien eine locale, und nicht etwa eine reflectorische sei, ist einerseits fast selbstverständlich, andererseits bereits von Rosenstirn (für Tannin) nachgewiesen. Nebenbei bemerkt konnte auch ich durch mehrere Versuche constatiren, dass nach Zerstörung des vasomotorischen Centrums die Wirkung der Adstringentien genau dieselbe ist, wie bei intactem Centrum.

Die gefässverengernde Wirkung der Adstringentien ist eine verschieden intensive nach zwei Richtungen hin. — In Bezug auf die untere Grenze der wirksamen Concentration ordnen sich dieselben in folgender Reihenfolge ein:

Sublimat wirkt gefässverengernd von 0,005 pCt. ab.

Argentum nitricum, Plumbum aceticum, Zincum sulfuricum von 0,01 pCt. ab.

Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum, Tannin, Alaun von 0,05 pCt. ab.

Nach dem Grade der Gefässverengerung ist die Reihenfolge eine etwas andere.

Argentum nitricum bewirkt sehr häufig maximale Gefässverengerung.

Plumbum aceticum und Zincum sulfuricum bewirken häufig maximale Gefässverengerung.

Sublimat, Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum machen starke, aber nicht maximale, Gefässverengerung.

Tannin und Alaun machen weniger intensive, aber immerhin noch beträchtliche Gefässverengerung.

Versuche am Warmblüter.

Es musste untersucht werden, ob die Gefässe des Warmblüters in derselben Weise durch die Adstringentien beeinflusst werden, wie die des Kaltblüters. Ich machte meine diesbezüglichen Beobachtungen an der künstlich in Entzündung versetzten Conjunctiva des Kaninchenauges, und am Mesenterium des Kaninchens. Es ergab sich, dass hier die Wirkung der Adstringentien eine ganz analoge ist wie beim Kaltblüter. Tropft man auf die entzündete Conjunctiva schwache Lösungen von Adstringentien, so erhält man jedesmal deutliches Abblassen. Wie die übrigen Adstringentien, so ruft hier speciell auch Tannin in Concentrationen von 0,1 bis 0,5 pCt. deutliche Gefäss**verengerung** hervor. Bringt man stärkere Lösungen in's Auge, so nimmt die Röthung entweder sofort zu, oder es tritt ein schnell vorübergehendes Abblassen ein, dem bald eine um so stärkere Röthung folgt. Eine Conjunctivitis kann man natürlich auch durch ätzend wirkende Concentrationen von Adstringentien hervorrufen; durch **schwache** Concentrationen desselben Mittels kann man dann ein Abblassen der entzündeten Conjunctiva bewirken. So sieht man z. B. auf Einträufelung concentrirter Tanninlösuug in's Kaninchenauge die Conjunctiva sich heftig röthen; Einbringung von 0,1 procentiger Tanninlösung ruft dann jedesmal deutliches Abblassen hervor.

Auch am Mesenterium des Kaninchens kann man die Gefässwirkung der Adstringentien sehr schön beobachten. Es wurde eine Mesenterialschlinge hervorgezogen, constatirt, dass 35° warme 0,6procentige NaCl-Lösung keine Aenderung des Gefässlumens bewirke, und dann verschiedene, auf denselben Grad erwärmte Lösungen von Adstringentien applicirt. Auch hier erfolgt, ebenso wie auf die anderen Adstringentien, auf Tannin in geringen Concentrationen Gefässverengerung, in stärkeren Concentrationen schliessliche Gefässerweiterung. Die Beobachtung, dass Tannin die Mesenterialgefässe des Kaninchens zur Verengerung bringt, ist übrigens — allerdings ohne genauere Angaben über das Versuchsverfahren, über die angewandte Concentration u. s. w. — bereits von Daniels gemacht worden. Derselbe sagt in seiner Inaugural-Dissertation: De remediis stypticis (Bonn 1864): „— si in membranam vasorum plenam Acidum tannicum tantopere dilutum ingeritur ut coagulum non statim nasci possit, mox vasorum spatia aperte coarctantur. Observavi hoc ipsum in mesenterio caniculi, quod debili Acidi tannici dilutione tetigi". — Diese durch die Angaben neuerer Autoren zurückgedrängte Beobachtung kommt also durch die Resultate meiner Versuche wieder zu ihrem Rechte.

Die resorptive Wirkung des Tannins auf den Gefässapparat.

Bei den Autoren findet man die — experimentell nicht geprüfte — Annahme, dass die Tannate der Alkalimetalle die dem Tannin zukommende Gefässwirkung nicht besitzen. Ich stellte Versuche mit (jedesmal frisch bereiteten) Lösungen von Natrium tannicum mit einem Gehalt von 0,01 bis 10 pCt. Acidum tannicum an. Natrium tannicum schmeckt deutlich adstringirend; 1procentige Lösung ungefähr gleich stark wie ¼procentige Lösung von Gerbsäure. Auf das Mesenterium des Frosches gebracht ruft Natrium tannicum in Concentrationen von 0,25 bis 1 pCt. Gefässverengerung hervor. Auf Concentrationen über 1 pCt. erfolgt die schliessliche Gefässerweiterung. Natrium tannicum hat also ganz analoge Gefässwirkungen wie Tannin selbst (nur sind um Weniges stärkere Concentrationen erforderlich). Nach dieser Ermittelung ist, da das Tannin als Tannat resorbirt wird, eine

Fernwirkung des Tannins auf Gefässe innerer Organe nicht, wie es wohl geschehen ist, von vornherein auszuschliessen.

Beobachtungen über resorptive Wirkungen des Tannin sind bereits von Fikentscher angestellt worden. Derselbe fand (a. a. O. S. 16) „dass die Injection von 1 g einer 5procentigen Tanninlösung in den Rückenlymphsack des Frosches eine allmähliche Verengerung der Zungengefässe, besonders der Arterien, herbeiführt, eine Verengerung, — die mit Verlangsamung des Blutstroms und völligem Stillstand desselben in den Capillaren verbunden ist.“

Die von Fikentscher gemachte Beobachtung einer Verengerung — oder besser des Schmälerwerdens der Gefässe auf subcutane Tanninbeibringung konnte ich in zahlreichen Versuchen bestätigen. Ich injicirte theils Tannin, theils Natrium tannicum in Dosen von 0,01 bis 0,1 g. Darauf erfolgte regelmässig eine nach ca. 12 Minuten eintretende Verschmälerung der Arterien. Dieselbe nahm allmählich zu, und ging, wenn nur geringe Dosen injicirt waren, nach ca. 30 Minuten wieder vorüber. Hatte ich jedoch grössere Dosen injicirt, oder spritzte ich nach einiger Zeit eine neue Dosis nach, so blieben die Arterien schmal; dabei verlangsamte sich die Strömung mehr und mehr.

Es fragt sich nun, wie ist jene Verschmälerung der Gefässe zu deuten. Fikentscher spricht dieselbe für eine active Verengerung an, und zwar bedingt (s. die Gründe hierfür a. a. O. S. 26) „durch Reizung des vasomotorischen Centralorganes“. Die von ihm selbst beobachtete Thatsache, dass bei subcutaner Tanninbeibringung die Strömung sich verlangsamt und Stillstand in den Capillaren eintritt — eine Thatsache, die sich doch schwer mit der Annahme einer Drucksteigerung in Einklang bringen lässt, wird von ihm nicht berücksichtigt.

Die Frage, ob Tannin das vasomotorische Centrum reizt, lässt sich nur durch Blutdruckversuche entscheiden. Solche wurden an gewöhnlichen Esculenten und an Riesenesculenten (von ca. 120 g Gewicht) angestellt. Bei den gewöhnlichen Esculenten wurde die Canüle in die rechte Carotis, bei den Riesenesculenten von einer Art. iliaca aus in die Aorta abdominalis eingeführt. Als Verbindungsflüssigkeit diente 1 Theil CO_3Na_2 auf 3 Theile 0,6procentige ClNa-Lösung.

Versuchsbeispiele.

R. esculenta, 38 g schwer; Canüle in die rechte Carotis eingeführt.

1 Uhr bis 1 Uhr 20 Min. Blutdruck constant 11 mm Hg.

1 Uhr 25 Min. Injection von ½ ccm 2procentiger Lösung von Natrium tannicum.

Bis 1 Uhr 45 Min. keine merkliche Aenderung des Blutdruckes.

1 Uhr 45 Min. Injection derselben Dosis wie oben.

1 Uhr 50 Min. Blutdruck 10 mm.

1 Uhr 55 Min. Der Blutdruck sinkt rasch von 10 mm auf 0 herab; die Herzelevationen der Curve gleich kräftig wie zu Anfang.

2 Uhr 15 Min. beginnt der Druck wieder zu steigen.

2 Uhr 22 Min. ist der Blutdruck wieder 8 mm.

Die Carotis des Frosches entspringt bekanntlich nicht aus der Aorta, vielmehr nehmen Ductus caroticus, Ductus aorticus und Ductus pulmocutaneus ihren Ursprung gesondert aus dem Herzen. Es fragt sich, ob bei Einführung der Canüle in die Carotis, wo ja dann der Druck im Herzen gemessen wird, Druckänderungen im Arteriensystem deutlich zum Ausdruck kommen. Das ist in der That der Fall. Verengert man nehmlich die arterielle Gesammtstrombahn, z. B. dadurch, dass man den linken Arcus aortae leicht comprimirt, so steigt sofort der Druck um mehrere Millimeter; giebt man die Aorta frei, so sinkt der Druck wieder auf seine frühere Höhe.

Grosse R. esculenta, 116 g schwer; Canüle von der linken Art. iliaca aus in die Aorta abdominalis eingeführt.

11 Uhr 40 Min. Blutdruck 38 mm Hg.

11 Uhr 42 Min. Injection von 2 ccm 2procentiger Lösung von Natrium tannicum.

11 Uhr 53 Min. Blutdruck 33 mm Hg.

12 Uhr Blutdruck 35 mm Hg.

12 Uhr 10 Min. Injection von 2 ccm 2procentiger Lösung.

12 Uhr 18 Min. Blutdruck 32 mm.

12 Uhr 26 Min. Blutdruck plötzlich auf 14 mm absinkend; Herzelevationen der Druckcurve noch gut ausgesprochen.

12 Uhr 32 Min. Blutdruck 15 mm.

12 Uhr 45 Min. Blutdruck 15 mm.

Diese Versuche ergeben, dass zu jener Zeit, in welcher die Verschmälerung der Mesenterialgefässe unter dem Mikroskop zu beobachten ist, der Blutdruck ziemlich jäh absinkt. Folglich ist die Verschmälerung der Arterien nicht bedingt durch eine Reizung des vasomotorischen Centrums, sondern fällt vielmehr mit einer Lähmung desselben zusammen. Auch bei einer Lähmung des vasomotorischen Centrums muss es natürlich zu einer Verschmälerung der Arterien kommen. — Wenn der Tonus in sämmtlichen Arterien nachlässt, so würden un-

zweifelhaft alle Aeste des Gefässbaumes sich erweitern, wenn ihnen genügend Blut in dem Stamm des Baumes, der Aorta, zugeführt würde. Dies ist aber nicht der Fall, mithin kommt es trotz des Nachlasses des Arterientonus zu keiner Erweiterung. Aus den Arterien fliesst das Blut in das Venensystem hinüber. Da aber den Arterien in Folge des gesunkenen Druckes nur wenig neues Blut zugeführt wird, so müssen sie natürlich schmäler werden. „Die Arterien werden leer, also eng, in Folge allgemeiner Erweiterung“ (Filehne in Cloetta-Filehne: Lehrbuch der Arzneimittellehre, Freiburg 1887, S. 59).

Blutdruckversuche am Kaninchen ergaben ebenfalls regelmässig Sinken des Blutdruckes. Dasselbe war hier nie beträchtlich; daher kam es auch nie zu einer Verschmälerung der Arterien, zu einer „Verblutung der Arterien in das Venensystem hinein“.

Eine allgemeine Gefässverengerung wird also durch Tannin nicht hervorgerufen. Dagegen kann dasselbe sehr wohl im Harne, in dem es warscheinlich als Tannat sich befindet, auf Niere und Blase seine von mir nachgewiesene adstringirende Wirkung entfalten.

Die styptische Wirkung der Adstringentien.

Blutstillung durch local applicirte Mittel kann entweder darauf beruhen, dass die verletzten Gefässe zur Contraction gebracht werden, oder dass durch Gerinnselbildung die Oeffnungen der Gefässe sich verstopfen.

Nun haben in der That die von uns betrachteten Stoffe die Eigenschaft, in gewissen Concentrationen die Gefässe zur Contraction zu bringen, aber diese Wirkung reicht nach unseren Versuchen nicht aus, um eine, nur einigermaassen bedeutendere, Blutung zu stillen.

Die Versuche wurden angestellt am Kaninchenlöffel. So lange die Gefässe desselben mit dem Centralnervensystem in Verbindung stehen, ist indessen der Contractionszustand der Arterien ein zu wechselnder, als dass man ein vergleichbares Versuchsobject hätte. Aus diesem Grunde wurden N. sympathicus und N. auricularis magnus durchschnitten. — Anwendung der Adstringentien in Gefässcontraction bewirkenden Dosen zeigte

nun, dass selbst capillare Blutungen, herbeigeführt durch einen oberflächlichen Hautschnitt mit Vermeidung der Venen, auch durch das am intensivsten wirkende Adstringens, das Argentum nitricum, nicht zum Stehen gebracht werden. Die gefässverengernde Wirkung der Adstringentien ist mithin geringer als die der Kälte, die solche Blutungen zu sistiren vermochte.

Mithin muss die styptische Wirkung einiger unserer Adstringentien darauf beruhen, dass sie in gewissen Concentrationen das Blut an der Gefässwunde zur Gerinnung bringen. Zwar rufen alle Adstringentien Eiweissgerinnung hervor; indessen sind die im Blut entstehenden Niederschläge nur bei einigen derselben fest genug, um einen Verschluss des verletzten Gefässes bewirken zu können.

Ich entnahm Kaninchen Blut in kleinen Portionen aus der Carotis, und tropfte Lösungen von Adstringentien, von schwächeren Concentrationen zu stärkeren aufsteigend in dasselbe hinein.

Ich erhielt dabei folgende Resultate.

Argentum nitricum: Eben beginnende Gerinnung bei ¼ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnung bei 2 procentiger Lösung. Bildung fester Gerinnsel bei 10 procentiger Lösung.

Cuprum sulfuricum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei ½ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 2 procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung nur Bildung von lockeren Niederschlägen, nicht von festen zusammenhängenden Gerinnseln.

Zincum sulfuricum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 1 procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5 procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnsel.

Plumbum aceticum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 2 procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5 procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnung.

Sublimat: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei ¼ procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 1 procentiger Lösung. Auch bei concentrirter Lösung keine Bildung fester Gerinnsel.

Ferrum sesquichloratum: Eben wahrnehmbare Gerinnsel-

bildung bei ½procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Bildung fester Gerinnsel bei 5procentiger Lösung.

Acidum tannicum: Eben wahrnehmbare Gerinnselbildung bei 1procentiger Lösung. Deutliche Gerinnselbildung bei 5procentiger Lösung. Bildung compacter Gerinnsel bei 5procentiger Lösung.

Die Blut coagulirende Wirkung der Adstringentien beruht auf nichts weiter als ihrer Eigenschaft, Eiweiss zu fällen. Gerinnung tritt nur da ein, wo Blut und Stypticum direct mit einander in Berührung kommen, oder wohin das Stypticum allmählich diffundirt.

Zähere Gerinnsel bilden nur Tannin, Argentum nitricum und Ferrum sesquichloratum. Die durch stärkere Lösungen von Argentum nitricum und Ferrum sesquichloratum gebildeten Gerinnsel kann man mit dem Glasstabe in toto aus dem umgebenden Blute herausziehen, was in dem Maasse bei Tannin nicht der Fall ist.

Lewin's Angaben von der Löslichkeit des Tanninalbuminates in überschüssiger Eiweisslösung — also auch im Blut — konnte ich nicht bestätigen. Es findet wohl eine Vertheilung des Gerinnsels im Blute, aber keine Auflösung desselben statt.

Uebrigens ruft auch Natrium tannicum Gerinnselbildung im Blute hervor, und zwar eben wahrnehmbare in 2procentiger Lösung, Bildung deutlicher Gerinnsel in 5procentiger Lösung.

Am enervirten Kaninchenlöffel prüfte ich ferner, in welchen Concentrationen Tannin und Ferrum sesquichloratum sich eben als praktisch verwerthbar erweisen:

Capillare Blutungen stehen auf Anwendung 10procentiger Tanninlösung oder 2procentiger Lösung von Ferrum sesquichloratum.

Blutungen aus kleinen Venen stehen auf Anwendung concentrirter Tanninlösung oder 8 bis 10procentiger Lösung von Ferrum sesquichloratum (gleich etwa 25 bis 35 pCt. Liquor ferri sesquichlorati). — Dies dürften die in der Praxis in Betracht kommenden minimalsten Concentrationen sein.

Die entzündungshemmende Wirkung der Adstringentien.

Alle Adstringentien haben bekanntlich eine entzündungswidrige Wirkung. Dass diese allein auf der gefässverengernden Eigenschaft jener Körper beruhen sollte, erschien mir von vorn herein unwahrscheinlich. Ich prüfte daher den Einfluss der Adstringentien an dem entzündeten Froschmesenterium. — Zum Theil erzeugte ich Entzündung dadurch, dass ich das aufgespannte Mesenterium längere Zeit unbenutzt liegen liess, zum Theil steigerte ich den Entzündungsreiz durch einmalige Aufträufelung von 0,01 bis 0,05procentiger Sublimatlösung. Wird das so gereizte Mesenterium nunmehr beständig durch physiologische Kochsalzlösung feucht gehalten, so entwickelt sich das typische Bild der Entzündung. Nach Verlauf von 1 bis 1½ Stunden liegen dann zahlreiche ausgewanderte Leukocyten, und spärliche rothe Blutkörperchen um die Gefässe herum.

Anders bei Berieselung des Mesenteriums mit Lösungen von Adstringentien. Hier finden sich die Leukocyten längs der Innenwand der Gefässe aufgereiht, bleiben eine Zeit lang unbeweglich haften, rollen dann weiter, aber keines schickt sich an, durch die Gefässwand zu treten. Dies Bild bleibt stundenlang unverändert dasselbe. Nirgends finden sich nach 2 bis 3stündiger Beobachtung Leukocyten um die Gefässe zerstreut.

Hatte ich vor der Anwendung des Adstringens die Entzündung erst kräftig in Gang kommen lassen, so dass zahlreiche Leukocyten um die Gefässe herum lagen, andere eben im Durchtreten begriffen waren, so war von dem Moment an, wo mit der Irrigirung mit dem Adstringens begonnen wurde, die Leukocytenauswanderung gänzlich sistirt: Die Zahl der ausgewanderten Leukocyten nahm nicht mehr zu, — die eben im Durchschlüpfen begriffenen weissen Blutkörperchen blieben, die eine Hälfte noch innerhalb, die andere ausserhalb der Gefässwand unbeweglich stecken, und wurden nach 1 Stunde und länger in derselben Position vorgefunden.

In dieser Weise wurden Versuche angestellt mit 0,005procentiger Lösuug von Sublimat, 0,05 pCt. Argentum nitricum. 0,1 pCt. Zincum sulfuricum, Plumbum aceticum, Cuprum sulfuricum, Ferrum sesquichloratum, Tannin und Alaun.

Es sind dies Concentrationen, in denen jene Körper, wie wir gezeigt Gefässverengerung bewirken. Es fragte sich nun, ob irgend ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der gefässverengernden und der entzündungshemmenden Wirkung bestehe. Um dies zu entscheiden, berieselte ich künstlich in Entzündung versetztes Mesenterium mit Lösungen, die Gefässerweiterung machen, ohne die Gewebe zu schädigen, z. B. mit ½ procentiger Tanninlösung oder 2½ procentiger Alaunlösung. Auch hier blieb die Leukocytenauswanderung gänzlich aus. Die entzündungshemmende Eigenschaft der Adstringentien ist also nicht an die Gefässverengerung gebunden.

Noch stärkere Concentrationen von Adstringentien schädigen die Gewebe und erzeugen Entzündung. Bringt man solche starke Concentrationen kurze Zeit mit dem Mesenterium in Berührung, so entsteht eine oberflächliche Coagulationsnekrose, auf die sofort eine reactive Entzündung folgt. Durch eine schwache Lösung desselben Adstringens kann man dann diese Entzündung in Schranken halten.

Es giebt auch eine Concentration, die, auf kurze Zeit applicirt, Entzündung hervorruft, dauernd angewendet, dagegen Entzündung hemmt. Lässt man z. B. 0,01 procentige Sublimatlösung ½ Minute mit dem Mesenterium in Berührung und berieselt dasselbe dann mit 0,6 procentiger ClNa-Lösung, so entwickelt sich eine Entzündung; berieselt man aber weiter mit derselben Sublimatlösung, so kommt es während der Dauer der Berieselung zu keiner Leukocytenauswanderung. — Dasselbe kann man z. B. auch bei 5 procentiger Alaunlösung, oder 0,1 procentiger Lösung von Argentum nitricum beobachten. — Jene Concentrationen wirken offenbar bereits schädigend auf die Gewebe, nur nicht in dem Maasse, dass eine grobe Veränderung des Mesenteriums sichtbar wird, oder eine Kreislaufstörung entsteht; sie halten aber auch gleichzeitig die reactive Entzündung, die sich auf jene Schädigung der Gewebe entwickeln will, in Schranken.

Die Hemmung der Leukocytenauswanderung könnte einmal darauf beruhen, dass die der Innenwand der Gefässe anliegenden weissen Blutkörperchen von dem Adstringens getroffen und gleichsam gelähmt würden. Dies ist nicht sehr wahrscheinlich; denn

die geringen Mengen Substanz, die in das Gefäss hineindiffundiren, werden ja sofort von dem strömenden Plasma aufgenommen und hinweggeführt. Leukocyten dagegen, die bereits ausserhalb der Gefässe liegen, oder die gerade im Durchtreten begriffen sind, werden offenbar durch die Adstringentien gelähmt: jene stellen ihre amöboiden Bewegungen ein, diese bleiben, ohne den Durchtritt vollenden zu können, in der Gefässwand stecken.

Viel wahrscheinlicher ist, dass durch die Adstringentien eine Aenderung der Gefässwand herbeigeführt wird. Alle Adstringentien haben ja die Eigenschaft mit Proteinsubstanzen unlösliche Verbindungen einzugehen. Für einen dieser Körper nun, das Argentum nitricum, ist die Verwandtschaft zu der Kittsubstanz der Gefässendothelien eine augenfällige. Aehnlich wie durch Argentum nitricum wird wohl auch durch die anderen Adstringentien eine Modification der Kittsubstanz bewirkt werden, die den Leukocyten den Durchtritt unmöglich macht.

Jene, allen Adstringentien gemeinsame Eigenschaft, unlösliche Albuminatverbindungen einzugehen, ist es also, die einmal Aetzung, ein anderes Mal Blutgerinnung, und endlich eine der Entzündung entgegenwirkende Alteration der Gefässwand herbeiführt; das Gleiche gilt schliesslich auch von der antibakteriellen Wirkung, durch die ja alle diese Körper auch indirect entzündungshemmend wirken.



XIII.

Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der motorischen Ganglienzellen der Medulla spinalis zu peripherischen Nerven.

Aus der medicinischen Klinik in Dorpat.

Von Dr. Albert von Sass in Dorpat.

(Hierzu Taf. IV.)

Unsere Kenntniss von der Localisation der motorischen Regionen in der grauen Substanz des Rückemarkes liegt noch in ihren ersten Anfängen, wie das aus einem kurzen Ueberblick über das bisher Bekannte klar genug hervorgeht.

Zuerst waren es, soweit meine Kenntniss der diesbezüglichen Literatur reicht, Prévost und David[1]), welche eine bestimmte Region der vorderen grauen Substanz als einen Kern, für die Daumenballenmusculatur beim Menschen feststellten. Sie hatten die Gelegenheit, das Rückenmark eines circa 60jährigen Mannes zu untersuchen, welcher seit frühester Kindheit eine Atrophie des Thenar und des ersten Interosseus der rechten Hand zeigte, offenbar in Folge einer atrophischen Kinderlähmung. Der anatomische Befund war folgender:

Deutliche Atrophie der rechten vorderen Wurzel des 8. Cervicalnerven, geringe Atrophie der rechten vorderen Wurzel des 7. Cervicalnerven und Atrophie des Vorderhornes an den genannten Stellen in der Ausdehnung von 2—3 cm mit bedeutendem Schwund der motorischen Ganglienzellen, besonders der lateralen Zellgruppe. Da nun in diesem Fall anderweitige Muskelatrophien fehlten, auch das Rückenmark nirgendwo ähnliche Heerde aufwies, so können wir mit ziemlicher Sicherheit den Kern des Thenar und des I. Interosseus in das 7. und 8. Cervicalsegment der Medulla spinalis verlegen.

[1]) Archives de Physiol. normale et path. 1874. Tome premier. II Série. p. 595.

Diesem Befunde steht eine von Sahli[1]) veröffentlichte Beobachtung gegenüber, welche ebenfalls einen Fall von spinaler Kinderlähmung betrifft mit stationärer Atrophie des Thenar, aber auch aller Interossei, Lumbricales, des Hypothenar und des Pronator teres. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Halsanschwellung fand sich ein Heerd in der Höhenausdehnung vom 4.—7. Cervicalnerven im hinteren und äusseren Theil des betreffenden Vorderhornes, bestehend aus einem Gefilz von Spinnenzellen; ferner noch ein kleiner Heerd in der Höhe des 1. Cervicalnerven im Centrum des betreffenden Vorderhornes und mehrere kleinere Heerde im Bereich des 4. und 5. Cervicalnerven auf der entgegengesetzten Seite. An allen diesen Stellen ist ein Schwund der grossen multipolaren Ganglienzellen deutlich zu erkennen. Wenn wir von den kleinen Heerden ganz absehen, so bleibt es immerhin zweifelhaft, ob wir die ganze Gegend, welche von dem grossen Heerde eingenommen wird, als den motorischen Kern für die kleinen Handmuskeln ansehen dürfen. Die Ausdehnung des Heerdes entspricht nicht recht der betreffenden Muskelmasse, vorausgesetzt, dass wir berechtigt sind, eine Beziehung in der Grösse des Kernes zum Volumen des dazu gehörigen Muskels anzunehmen.

Ferner existirt eine Untersuchung von Kahler und Pick[2]), welche den Rückenmarksbefund in einem Falle erhoben, bei welchem 6 Jahre vor dem Tode eine Amputation des linken Vorderarmes im unteren Drittel vorgenommen worden war. Es fand sich eine Verminderung und theilweise Atrophie der Ganglienzellen, besonders der äusseren Gruppe in der Höhe des linken 5. und 6. Cervicalnerven vor; in der Höhe des 7. und 8. war keine merkbare Differenz zwischen beiden Hälften mehr vorhanden.

Endlich fanden Hayem und Gilbert[3]) nach Amputation unmittelbar über dem Ellenbogengelenk Veränderungen der grauen Substanz des Rückenmarkes innerhalb der ganzen Höhenausdehnung desselben, aus welcher der Plexus brachialis entspringt. Das Maximum der Veränderungen befand sich aber in der Höhe

[1]) Arch. für klin. Med. Bd. 33. 1883. S. 360.
[2]) Arch. f. Psychiatr. Bd. X. S. 364.
[3]) Archives de physiol. 1884. p. 430.

des 7. und 8. Cervicalnerven und ferner des ersten Dorsalnerven und bestand wesentlich in Atrophie der motorischen Ganglienzellen daselbst.

Wie man sieht, stehen also die wenigen Befunde, welche bisher vorliegen und zugleich für eine genauere Bestimmung der Localisation verwendbar sind, keineswegs in wünschenswerther Uebereinstimmung mit einander.

In Bezug auf die Nervenkerne in der Lendenanschwellung ist ebenfalls noch wenig Sicheres bekannt. Kahler und Pick [1]) untersuchten das Rückenmark einer Person, welche seit der Kindheit eine hochgradige Atrophie der Wadenmusculatur in Folge einer Poliomyelitis acuta ant. zeigte. Es fanden sich hauptsächlich Veränderungen der mittleren Zellengruppe der vorderen grauen Substanz in der Höhe des 4. und 5. Lendennerven mit Schwund der grossen Ganglienzellen, ferner Atrophie der 4. und 5. Wurzel der Lendennerven. Die Längsausdehnung des Heerdes betrug 16 mm. Daraus folgt, dass wir das sogenannte „Wadencentrum“ im 4. und 5. Lumbalsegment zu suchen hätten. Die genannten Forscher fanden ferner [2]) bei der Untersuchung des Rückenmarkes eines 18 Jahre vor seinem Tode im unteren Drittel des Oberschenkels Amputirten Veränderungen secundärer Natur, welche die Gegend vom 2.—6. Lumbalnerven einnahmen. Dieselben waren am intensivsten in der Höhe des 5. und 6. Lendennerven und zeigten besonders eine Verminderung der Zahl der Ganglienzellen in der mittleren Zellgruppe des Vorderhornes.

Schultze [3]) fand in einem Fall von traumatischer Paralyse, in welchem eine complete Lähmung im Gebiet des N. ischiadicus, mit Ausnahme des M. tibialis anticus bestand, Degenerationsheerde nur im unteren Theil der Lendenanschwellung. Da nun sonst keine Nerven betroffen waren, so folgert Schultze, „dass die dem Gebiet des N. cruralis und obturatorius angehörigen Ganglienzellen beim Menschen nicht in den untersten Abschnitten der Lendenanschwellung liegen, vorausgesetzt, dass diese Lagenverhältnisse keine weitgehenden Inconstanzen zeigen“.

[1]) Arch. f. Psychiatr. a. a. O. S. 354 ff.
[2]) a. a. O. S. 360.
[3]) Dieses Archiv Bd. 73. 1878.

Diesen Schluss erweitert Remak[1]) dahin, dass auch der Kern für den M. tibialis ant. nach der oben erwähnten Beobachtung von Schultze nicht im untersten Theil der Lendenanschwellung liegen könne, sondern eine Sonderstellung einnehme, und sich wahrscheinlich in der Nähe des Cruraliskernes befinde.

Wir können also das motorische Ursprungsgebiet des N. ischiadicus in den unteren Theil der Lendenanschwellung verlegen. In welcher Reihenfolge sich die übrigen Nervenkerne nach aufwärts anschliessen, wissen wir nicht.

Das ist in Kürze das einzige Positive, was wir über die Zugehörigkeit bestimmter motorischer Ganglienzellen zu bestimmten peripherischen Nerven beim Menschen wissen; und doch ist die Kenntniss dieses Zusammenhanges von grosser Bedeutung. Besonders sind auch in praktischer Beziehung die Vortheile, welche die Diagnostik aus einer genauen Uebersicht der anatomischen Anordnung der einzelnen Nervenkerne ziehen könnte, nicht zu unterschätzen. Vorläufig wissen wir aber nicht einmal mit Bestimmtheit, ob es wirklich circumscripte Kerne der Spinalnerven giebt, ähnlich wie diejenigen der Bulbärnerven oder ob die den einzelnen peripherischen Nerven zugehörigen Ganglienzellen in unregelmässiger Weise durcheinander liegen.

Um nun über diese Fragen näheren Aufschluss zu bekommen, lag es nahe, die bekannte Gudden'sche Methode anzuwenden; und so habe ich denn auf Anregung des Herrn Prof. Schultze eine Reihe diesbezüglicher Versuche an Thieren angestellt, deren Resultate ich hier folgen lasse, obwohl ich mir bewusst bin, dass durch dieselben erst ein Anfang in der Lösung der diesbezüglichen Aufgaben gemacht wird, und obwohl die betreffenden Resultate nicht ohne Einschränkung auf den Menschen übertragbar sind. — Gudden fand bekanntlich, dass, wenn man bei neugebornen Thieren einen motorischen Nerven in seinem Verlaufe unterbricht und die Enden am Wiederverwachsen verhindert, das centrale Stück desselben ebenfalls atrophire [siehe Mayser[2])]. Diese Atrophie setzt sich weiterhin von der Faser auf das Centrum, also auch auf die Ganglienzelle fort. Wird

[1]) Arch. f. Psychiatr. Bd. 9. S. 619 ff.
[2]) Arch. f. Psychiatr. Bd. 7. S. 552 ff.

bei einem motorischen Nerven gar der centrale Theil in seiner ganzen Länge herausgerissen, so gehen die Wurzelfasern und die Ganglienzellen total zu Grunde.

Nachdem schon Mayser (a. a. O.) die Unterschiede zwischen dem Effecte einer Nervenresection und einer Ausreissung am N. ischiadicus des Kaninchens studirt hatte und feststellen konnte, dass nach der Ausreissung eine fast vollständige Atrophie der Wurzeln und der Ganglienzellen sich vorfindet, während sie nach der Resection nur eine partielle ist, hat Forel[1]) vor Kurzem dieselben Verhältnisse am N. facialis von Neuem einer Untersuchung unterworfen. Bei einem erwachsenen Meerschweinchen wurde der Facialis durchschnitten, bei einem anderen der Nerv aus dem Canalis Fallopiae herausgerissen. Nach der Tödtung des ersteren Thieres, welches 262 Tage gelebt hatte, ergab die mikroskopische Untersuchung eine partielle Atrophie der Fasern und der Ganglienzellen (130 : 244 der gesunden Seite) innerhalb des Facialiskernes. Beim zweiten, welches nach 141 Tagen getödtet wurde, fand sich ein fast vollständiger Schwund der Ganglienzellen (5 : 224) und Wurzelfasern vor. Forel betont, dass nach der Durchschneidung die weitaus grösste Zahl der Zellen krankhaft geschrumpft erscheint, ohne vollständig abgestorben zu sein. Nach Ausreissung des Nerven gehen dagegen die Zellen einen rapiden Zerfall ein.

Ganz analog wie bei der Durchschneidung verhalten sich die Ganglienzellen unter gewissen Bedingungen nach Amputation der Glieder. So fanden wenigstens Hayem und Gilbert[2]) in ihrem Falle neben Atrophie der vorderen und hinteren Wurzeln auf der amputirten Seite einen beträchtlichen Schwund von Ganglienzellen im Vorderhorn, welche stellenweise um das 4—5fache an Zahl verringert waren. Ein Theil der Zellen erwies sich geschrumpft, ein anderer Theil zeigte undeutliche Contouren und färbte sich schlecht mit Carmin. In gleicher Weise ergaben die Befunde von Friedländer und Krause[3]): Verkleinerung des Vorderhornes der amputirten Seite, besonders im lateralen Abschnitt mit Verminderung der Zahl der Zellen in der hinteren lateralen Zellgruppe.

[1]) Arch. f. Psychiatr. Bd. 18. S. 176 ff.

[2]) l. c.

[3]) Fortschritte der Medicin. 1886. Bd. 4. No. 23.

Erlitzky[1]) konnte nach Amputationen an erwachsenen Hunden fast gar keine Veränderungen finden, während er nach Amputationen bei jungen Hunden Atrophie der hinteren Wurzel, des Hinterhornes und geringe Abnahme der Zahl und Grösse einiger Nervenzellen des Vorderhornes der gleichnamigen Seite constatiren konnte.

Aus allen diesen Untersuchungen geht indess hervor, dass nach Nervendurchschneidung oder Amputation wenigstens bei jungen Thieren unzweifelhafte Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarkes sich fanden, dass man aber viel ausgesprochenere Resultate nach der Ausreissung der peripherischen Nerven bekommt.

Indessen liesse sich bei dieser Untersuchungsmethode der Einwand machen, dass hier doch eine directe Läsion des Nervenkernes stattfinden könnte.

Freilich weist Forel (a. a. O. S. 178 Anm.) eine derartige Annahme mit grosser Entschiedenheit zurück.

Indessen ist a priori die Annahme doch nicht so ganz undenkbar, dass eine directe Läsion des Nervenkernes bei der Ausreissung stattfinden könnte, wenn wir auch nicht gerade annehmen, dass „die Ganglienzellen wie Beeren der Wurzel folgen". Es könnten ja z. B. Blutungen im Kern oder Verschiebung der Ganglienzellen eintreten und ausserdem lehrt die Veröffentlichung von Rumpf[2]) in einem Falle von Nervendehnung, dass diese Procedur keineswegs ohne Folgen für das Centralorgan abzugehen braucht.

Für den N. facialis hat allerdings Forel Recht, wie aus den beiden folgenden Versuchen hervorgeht, die ich zur Klarlegung der diesbezüglichen Verhältnisse machte. Es wurde bei je einem Kaninchen und Meerschweinchen der Facialis aus dem Foramen stylo-mastoideum herausgerissen.

Die Section wurde am 4. bezw. am 5. Tage nach der Operation vorgenommen und ergab in beiden Fällen Abreissung des Nerven innerhalb der Schädelhöhle hart am Porus facialis. Beim Meerschweinchen fand sich ausserdem noch Vereiterung der bei

[1]) St. Petersburger Med. Wochenschr. 1880. S. 38.

[2]) Rumpf, Ueber Rückenmarksblutung nach Nervendehnung. Arch. f. Psychiatr. Bd. 15. S. 419.

der Operation quer durchtrennten Parotis. Die Med. oblongatae wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in toto mit Carminammoniak gefärbt.

Die ganze Gegend des Facialiskernes wurde in Serienschnitte zerlegt. In beiden Fällen liess sich durch die mikroskopische Untersuchung im Facialiskern nicht die geringste Veränderung nachweisen, während in der Umgebung desselben vereinzelte ganz kleine Blutextravasate sich zeigten, denen indessen wohl keine besondere Bedeutung beizulegen ist, da ich sie auch sonst bei meinen anderen Versuchen vorgefunden habe. Dagegen fand sich an der Wurzel des N. facialis bei dem Kaninchen eine theilweise sehr starke kleinzellige Infiltration derselben bis zum Knie des Nerven vor. Die Abrissstelle des Nerven war zackig zerfetzt. Beim Meerschweinchen mit der vereiterten Parotis dagegen fanden sich an den Wurzelfasern keine Veränderungen. Diese beiden Versuche bestätigen also direct die Behauptung von Forel für den Facialis: es erfolgt nach Ausreissung des Nerven keine gröbere directe, mikroskopisch erkennbare Läsion des Nervenkernes.

Bei der Ausreissung grösserer Nerven, deren Wurzelfasern keine so weite Entfernung bis zu ihren Ganglienzellen zurückzulegen brauchen wie der Facialis, wäre aber immerhin eine directe Läsion nicht vollständig auszuschliessen; sie lässt sich aber begreiflicherweise für unsere Zwecke deswegen nicht vornehmen, weil wir nicht wissen können, welche sonstigen nicht zugehörigen Abschnitte der verschiedenen Plexus bei der gewaltsamen Procedur des Ausreissens eines einzelnen Nerven mit weggerissen werden können.

Ich musste mich in Folge dessen darauf beschränken, bei möglichst jungen Thieren eine möglichst ausgiebige Resection verschiedener peripherischer Nerven unter Verhinderung ihres Wiederzusammenheilens vorzunehmen. Der Gang der Untersuchung war in Kürze folgender:

Am ersten oder zweiten Tage nach der Geburt des Thieres wurde ein bestimmter Nerv durchschnitten, seine Enden dislocirt und die Wunde dann sorgfältig vernäht. Letztere heilte immer per primam, und die Thierchen erholten sich in kürzester Zeit.

Deutliche trophische Störungen an der Haut der betreffenden Extremität wurden nur in einem Falle beobachtet, welcher weiter unten genauer beschrieben werden wird. Nach einigen Monaten wurden die Thiere vermittelst Curare oder Cyankalium getödtet, das Rückenmark herausgenommen und für gewöhnlich in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, darauf in toto mit Carminammoniak gefärbt und mit dem Mikrotom in Serienschnitte zerlegt. Da jedes Rückenmarksegment einzeln geschnitten wurde, so ging natürlich ein geringer Theil desselben in der Nähe des Querschnittes verloren. Die Serien der einzelnen Segmente aber waren fast alle lückenlos. Darauf wurde von unten beginnend eine sorgfältige Zählung der Ganglienzellen der beiderseitigen Vorderhörner vorgenommen. Die Zahlen beider Seiten wurden besonders notirt und die Summe der Zellen von je 6 Schnitten in eine Curve eingetragen. Die betreffende Summe bildete jedesmal die Ordinate, während je 6 Schnitte des Rückenmarkes die Abscisse der Curve vorstellten. Auf diese Weise entstanden 2 Curven, die eine der gesunden Seite, die andere der operirten Seite entsprechend. Um möglichst Fehler bei der Zählung zu vermeiden, nahm ich letztere in der Weise vor, dass ich, ohne zu wissen, welches die operirte Seite war, zählte und erst nach Beendigung der Zählung mich darüber orientirte, zu welcher Seite die Zahlenreihen gehörten, nachdem schon einige Monate vorher, ehe die Präparate geschnitten wurden, die eine Hälfte des Rückenmarkes mit einem Einschnitt versehen war, welcher notirt wurde. Uebrigens war meistentheils die operirte Seite an bestimmten Stellen auf den ersten Blick in Folge der entstandenen Veränderungen zu erkennen. Einige Präparate habe ich mehrmals nach längeren Pausen durchgezählt, doch fand sich in allen Fällen annähernd dieselbe Differenz vor, wenn auch die Zahlen oft verschieden waren. Dieser jeweilige Unterschied in den Zahlen rührt wohl daher, dass man bei nicht ganz tadelloser Färbung die einzelnen Ganglienzellen nicht immer mit Sicherheit erkennen kann. Daher ist ein Haupterforderniss für eine genaue Zählung deutliche Zellfärbung. Die Carminfärbung gab in dieser Beziehung nicht immer ausreichende Resultate, so dass ich mich genöthigt sah, eine andere Methode, über die unten Genaueres angeführt werden wird, in Anwendung zu ziehen.

Gezählt wurden nur solche Zellen, welche sich deutlich als multipolare Ganglienzellen manifestirten und zwar die grossen und mittleren, während die ganz kleinen unberücksichtigt blieben, zumal wir auch über ihre Bedeutung nicht hinreichend im Klaren sind. Zur Controle dieser Untersuchungsmethode wurde eine normale Medulla spinalis in gleicher Weise durchuntersucht und bei derselben allerdings ebenfalls eine gewisse Differenz in der Anzahl der beiderseitigen Ganglienzellen vorgefunden, wie das nicht anders zu erwarten war. Indessen war diese Differenz im Verhältnisse zu derjenigen bei den abnormen Rückenmarken eine so geringfügige, dass hier eine Fehlerquelle ausgeschlossen erscheint, zumal sich regelmässig in den von mir untersuchten Fällen eine deutliche, wenn auch nicht immer sehr beträchtliche Differenz in der Zahl der Zellen zu Ungunsten der operirten Seite und niemals der gesunden nachwiesen liess.

Ich lasse nunmehr die kurzen Protocolle über die einzelnen Versuche folgen, deren Zahl allerdings eine verhältnissmässig geringe ist, was in Anbetracht der zeitraubenden Untersuchung selbst wohl zu entschuldigen ist, zumal sich irgend welche Widersprüche in den Resultaten derselben nicht ergeben.

I. Versuch.

Operation eines 2 Tage alten Kaninchens am 25. October 1887. Der rechte N. medianus wird an der Innenfläche des M. gleno-ulnaris freigelegt, durchschnitten, das peripherische Ende umgebogen und in den unteren Wundwinkel eingenäht. Nach 5 Tagen vollständige Verheilung der Wunde.

Die Section am 20. Januar 1888 nach Tödtung mit Chloroform ergab eine hochgradige Atrophie des M. flexor carpi radialis und des M. flexor digit. sublimis, während der M. flexor digit. comm. profundus nur in geringem Grade atrophisch war; dagegen war von dem Muskelbauch des M. pronator teres keine Spur vorhanden; an seiner Stelle war nur noch ein bandförmiger Rest nachweisbar. Der Nerv. medianus war nicht wieder zusammengewachsen, das peripherische Ende vollständig geschwunden, während das centrale Ende eine kolbige Verdickung aufwies.

An dem herausgenommenen Rückenmarke makroskopisch keine Veränderung nachweisbar.

Dasselbe wird in Müller'scher Flüssigkeit ca. 5 Wochen lang gehärtet, ausgewässert und in toto in Carminammoniak gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes:

1. Dorsalsegment. Im unteren Theil desselben keine deutlichen Veränderungen. Geringe Differenz der Zahl der Zellen zu Gunsten der gesunden Seite.

Im oberen Theil des Segmentes erscheint dagegen der Processus lateralis des Vorderhornes der rechten Seite etwas schwächer entwickelt, als derjenige der linken Hälfte. Die Summen der Zellen der beiderseitigen Vorderhörner des ganzen Segmentes verhalten sich zu einander wie 83 : 90 (83 links, 90 rechts).

8. Cervicalsegment. An einzelnen Stellen findet sich eine deutliche Verschmächtigung des rechten Vorderhornes; die grösste Breite desselben verhält sich zu der des linken etwa wie 4 : 5 (mit dem Ocularmikrometer gemessen). Auch der rechte Hinterstrang erscheint schmaler als der linke im Verhältniss von ca. 2 : 2,5. Im rechten Vorderhorn sind die Zellen an Zahl vermindert; und zwar betrifft diese Verminderung vorzugsweise die laterale Zellgruppe, in welcher das Verhältniss der Ganglienzellen gegenüber der gesunden Seite stellenweise 4 : 16 beträgt. Doch kommen auch Schnitte vor, in denen eine Verminderung der Zellen sich nicht nachweisen lässt. Am ausgesprochensten sind die Veränderungen in den unteren 2 Dritteln des 8. Segmentes; im obersten Drittel steigen die Zahlen der rechten Seite wieder an, ohne jedoch diejenigen der linken zu erreichen.

Es muss hierbei bemerkt werden, dass die Verschmälerung des rechten Vorderhornes nicht immer mit einem entsprechenden Schwund der Ganglienzellen einhergeht. Im Gegensatz zu den meisten Autoren, welche als Ursache der Verschmächtigung des Vorderhornes wesentlich den Ausfall der Zellen ansehen, habe ich öfter Stellen gefunden, in welchen das Vorderhorn zwar schmaler war, sich indess durchaus keine Zellverminderung nachweisen liess, sondern sogar bisweilen eine geringe Vermehrung gegenüber der gesunden Seite vorhanden war. An den einzelnen Zellen liessen sich keine deutlichen pathologischen Veränderungen wahrnehmen. Im ganzen Segment stellte sich das Verhältniss der Zellen der linken zur rechten Seite wie 25 : 21.

7. Cervicalsegment. Im unteren Drittel desselben ist die Zelldifferenz gering, aber doch deutlich erkennbar. Der Hinterstrang der rechten Seite verhält sich ebenso wie im 8. Segment. Die Vorderhörner sind annähernd gleich gross. Im Beginn des mittleren Drittels bedeutendes Wachsen der Zahlen auf der rechten Seite; sie übersteigen die der linken in 6 Schnitten um ca. 20 Zellen. Der übrige Theil des zweiten Drittels zeigt annähernde Uebereinstimmung der beiderseitigen Zahlenreihen. Im obersten Drittel fällt die Zahlendifferenz wieder ziemlich beträchtlich zu Ungunsten der rechten Seite aus. Das Verhältniss der Zahlen im ganzen Segment beträgt 26 (l.) : 24 (r.). In Bezug auf die Färbungsintensität keine constante Veränderung; bald färbt sich die eine Seite besser, wie die andere, bald umgekehrt.

6. Cervicalsegment. Keine Differenz in der Grösse beider Vorderhörner. Der Hinterstrang verhält sich wie im vorhergehenden Segment. Mässige Verminderung der Zahl der Zellen auf der rechten Seite im ersten Drittel des Segmentes, doch steigt dieselbe im obersten Drittel über diejenige der linken Seite. Die Summe der beiderseitigen Zahlenreihen weist keine wesentliche Differenz mehr auf.

5. Cervicalsegment. Annähernd derselbe Befund. Keine Differenz der Zahlen.

Wir finden also die hauptsächlichsten secundären Atrophien in den oberen 2 Dritteln des 8., im untersten Drittel des 7. und im oberen Drittel des 6. Cervicalsegmentes. Vom zweiten Drittel des letzteren an nach aufwärts findet sich ein wechselseitiges Ansteigen der Curve bald der einen, bald der anderen Seite. Wenn wir berechtigt sind, aus vorliegender Untersuchung Schlüsse auf die Lage des Medianuskernes zu ziehen, so geht aus derselben hervor, dass der Medianus keinen völlig circumscripten Kern hat, so wie ihn die meisten Hirnnerven besitzen, sondern dass sein Ursprung aus dem Rückenmark beim Kaninchen sich mit verschiedenen Unterbrechungen auf mehrere Segmente vertheilt und zwar auf das 8., einen Theil des 7. und des 6. Segmentes der Halsanschwellung.

II. Versuch. N. radialis.

Am 5. December 1887 Operation an einem circa 1 Woche alten Meerschweinchen. Der rechte N. radialis wird an der Stelle, wo er sich um den Humerus wendet und zwischen die Köpfe des M. triceps tritt, freigelegt, hervorgezogen und möglichst weit oben durchgeschnitten; das peripherische Ende wird in den unteren Wundwinkel eingenäht.

Während des Lebens keine trophischen Störungen an der Haut wahrnehmbar. Die Zehen des rechten Vorderfusses werden constant in Plantarflexion gehalten. Im Bereich der Hautäste des N. radialis vollständige Analgesie.

Die Section nach Tödtung mit Curare am 21. März 1888, also nach 3 Monaten, ergab keine Wiederverwachsung der Nervenenden. Die Strecker der Hand hochgradig atrophisch, zum Theil fast ganz geschwunden. Der M. anconaeus zeigt keine deutliche Atrophie. Das Rückenmark wird in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, ausgewässert und in toto in Carminammoniak gefärbt.

Das Halsmark wird vom 8.—4. Cervicalsegment aufsteigend in Serienschnitte zerlegt.

Mikroskopischer Befund.

8. Cervicalsegment. In der unteren Hälfte desselben keine wesentlichen Veränderungen an den Vorderhörnern und Hintersträngen. Die obere Hälfte lässt im rechten Vorderhorn eine deutliche Verminderung der Zellen im lateralen Theil erkennen. Die Zelldifferenz nimmt nach oben hin immer mehr zu, stellenweise besteht das Verhältniss wie 1 (r.) : 2—3 (l.). Ausserdem findet sich auch eine geringe Verschmälerung des rechten Hinterstranges (15 : 18), Zahlendifferenz der Zellen im Ganzen: 27 (l.) : 26 (r.).

7. Cervicalsegment. Bei oberflächlicher Betrachtung keine Veränderung des rechten Vorderhornes. Die Zählung ergiebt ein bedeutendes Plus an Zellen auf der linken Seite. Zahlendifferenz im Ganzen (21 : 18).

6. Cervicalsegment. Ausser geringer Verschmälerung des rechten Hinterstranges nichts Abnormes zu bemerken. In der unteren Hälfte des Segmentes Ansteigen der Zahlen der rechten Seite über die der linken. In der oberen Hälfte des Segmentes umgekehrtes Verhalten. In Summa keine Differenz.

5. Cervicalsegment. Im Ganzen derselbe Befund, doch erreichen die Zahlen der rechten Seite an keiner Stelle die der linken. Letztere zeigt im oberen Drittel des Segmentes ein bedeutendes Ansteigen der Zahlen. Differenz im ganzen Segment: 22 : 19.

4. Cervicalsegment. Gar keine Veränderungen; keine Zelldifferenz.

Wir sehen also, dass wir es auch beim Radialis des Meerschweinchens nicht mit einem umschriebenen Nervenkern zu thun haben, sondern dass derselbe seinen Ursprung wesentlich aus dem obersten Theil des 8., dem 7. und dem obersten Theil des 5. Segmentes nimmt; leider steht mir hier kein analoger Versuch beim Kaninchen zur Verfügung.

III. Versuch. N. ulnaris.

Am 18. Februar 1888 Operation an einem 2 Tage alten Kaninchen. Durchschneidung des linken N. ulnaris an der medialen Seite des M. gleno-ulnaris mit nachfolgender Dislocation der Enden.

Die am 14. Mai 1888, also ebenfalls nach 3 Monaten, vorgenommene Section ergab Folgendes: Keine Wiederverwachsung des Nerven; bedeutende Atrophie des M. flexor carpi ulnaris und des letzten Interosseus; keine deutliche Atrophie des M. flexor digit. com. profundus.

Härtung des Rückenmarkes in Erlitzky'scher Flüssigkeit 2 Wochen hindurch, Auswässerung, Färbung der einzelnen Schnitte in Carminammoniak.

Die Härtung war eine vorzügliche, dagegen färbten sich die Präparate schlecht, so dass ich oft genöthigt war, dieselben 3—4mal 24 Stunden lang in der Färbeflüssigkeit liegen zu lassen; und auch dann war die Zellfärbung noch eine mangelhafte. Die Versuche mit Boraxcarmin und mit Hämatoxylin ergaben ein gleiches Resultat. Aus diesem Grunde lege ich dieser Untersuchung eine geringere Bedeutung für das Detail bei, doch will ich nicht unterlassen, wenigstens das Resultat der Zählung hier folgen zu lassen. Die Schnitte begannen im 2. Dorsalsegment und gingen hinauf bis zum 5. Cervicalsegment.

2. Dorsalsegment. Keinerlei Veränderungen.

1. Dorsalsegment. In der unteren Hälfte ebenfalls nichts Abnormes; in der oberen ziemlich bedeutender Ausfall von Zellen auf der linken Seite. Vorderhörner gleich breit. Zahlendifferenz im Ganzen 9 (l.) : 12 (r.).

8. Cervicalsegment. Keine wesentliche Veränderung in der Gestaltung des linken Vorderhornes, geringe Verschmälerung des linken Hinterstranges. Deutliche Zellenverminderung im unteren und oberen Drittel des Segmentes auf der linken Seite, während im mittleren Drittel die Zahlen annähernd gleich sind. Differenz im ganzen Segment 14 : 16.

7. Cervicalsegment. Geringe Zelldifferenz (18 : 19) und Verschmälerung des linken Hinterstranges.

6. und 5. Cervicalsegment zeigen gar keine Differenz mehr.

Da kein Grund zu der Annahme vorliegt, dass die im Allgemeinen schlechtere Färbung die beiden Seiten ungleichmässig betroffen hat, so müssen wir als Ursprungsgebiet des N. ulnaris beim Kaninchen die obere Hälfte des 1. Dorsalsegmentes und ferner das unterste und oberste Drittel des 8. Cervicalsegmentes ansehen. Die Differenzen in den übrigen Segmenten sind zu gering, als dass wir sie in Rechnung ziehen könnten. Auch in der oben erwähnten Beobachtung von Hayem und Gilbert bei einem Falle von Amputation des Oberarmes fand sich schon im ersten Dorsalsegment ein Schwund von Ganglienzellen vor.

So ergiebt sich denn aus diesen Versuchen, dass für die untersuchten peripherischen Nerven ein vollkommen umschriebener Kern nicht angenommen werden kann, was besonders für die Ganglienzellen des N. ulnaris und medianis nicht befremden kann, da die von ihnen versorgten Muskeln functionell sehr häufig zusammenwirken.

Fernerhin zeigt sich im Allgemeinen, dass das Ursprungsgebiet des N. ulnaris am weitesten nach unten reicht, während dasjenige für den N. radialis am meisten nach aufwärts sich erstreckt und der N. medianus in der Mitte zwischen beiden seinen Ursprung hat, so dass also die höher an den Extremitäten gelegenen Muskeln auch in höher gelegenen Abschnitten der grauen Substanz ihre zugehörigen Ganglienzellen haben.

Dass diese Ergebnisse nicht zufälliger Natur sein können, ergiebt sich wohl am besten aus der Mittheilung der schon oben erwähnten Controluntersuchung an dem normalen Kaninchenrückenmark.

Dasselbe war nach Betz zuerst in Jodalkohol und dann in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in toto in Carminammoniak gefärbt. Diese Färbung fiel vorzüglich aus.

Das Resultat der Zählung war in Kürze folgendes: Stellenweise findet sich eine nicht unerhebliche Differenz zwischen den beiden Seiten, doch wird dieselbe immer wieder bei der Durchmusterung weiterer Schnitte ausgeglichen, so dass sich in der graphischen Darstellung ein wechselweises Steigen und Sinken der Curven einstellte. Wenn wir vom 1. Dorsalsegment aufsteigend bis zum 6. Cervicalsegment die Summen der beiderseitigen Zellen vergleichen, so fand sich allerdings eine gewisse Differenz vor: und zwar wies die linke Seite im Ganzen mehr Zellen auf als die rechte. Diese Differenz ist aber eine so geringe — sie beträgt circa 2 pCt. der Zahlen in allen Segmenten zusammen und in jedem einzelnen —, dass wir sie wohl nur als Fehler betrachten können, wenn wir berechtigt sind anzunehmen, dass die Anzahl der Zellen auf beiden Seiten im normalen Rückenmark stets eine gleiche ist. In den 3 erstgenannten Versuchen betrug die Differenz dem gegenüber 10—16 pCt. innerhalb derjenigen Segmente, welche überhaupt wesentliche Veränderungen zeigten.

Ich gehe nunmehr zu der Mittheilung der Versuche an den Nerven der Unterextremitäten über.

IV. Versuch. N. ischiadicus.

Am 18. Februar 1888 wird ein 2 Tage altes Kaninchen operirt. Schnitt quer durch die Musculi glutaei in der Richtung des rechten N. ischiadicus, welcher hervorgezogen und möglichst weit oben durchschnitten wird. Dislocation des peripherischen Nervenendes. Während des Lebens keine besonderen trophischen Störungen an der Haut. Im Gebiet der Hautäste des Nerven vollständige Analgesie.

Section am 14. Mai 1888, 3 Monate nach der Operation. Keine Wiederverwachsung; bedeutende Atrophie der vom Ischiadicus versorgten Muskeln, besonders am Unterschenkel. Ein Nervenast für die Oberschenkelmusculatur ist intact geblieben. Das Rückenmark wird in Erlitzky'scher Flüssigkeit gehärtet.

Da das erste Rückenmark, welches nach der Methode von Erlitzky gehärtet war, eine schlechte Färbung zeigte, so wandte ich dieses Mal ein anderes Verfahren an, welches sich sehr gut bewährte. Zur Carminlösung setzte ich nach Merkel's Vorgang Indigo hinzu, jedoch nicht zum Carminammoniak, wie dieser, sondern zu einem Gemisch von Borax- und Alauncarmin, wobei ich in folgender Weise verfuhr. Nachdem ich zuerst die gewöhnlichen Lösungen von Alauncarmin und Boraxcarmin zu gleichen Theilen gemischt hatte, fügte ich noch eine Indigo-Alaunlösung in derselben Menge wie die beiden anderen Flüssigkeiten hinzu. Die letztere Lösung wurde so hergestellt, dass zu einer kochenden 5procentigen Alaunlösung soviel vom käuflichen Indigocarmin hinzugesetzt wurde, dass die Flüssigkeit gegen eine Flamme gehalten, noch durchscheinend war. Die 3 Färbelösungen wurden gemischt, gut geschüttelt und nach einigen Stunden filtrirt. Das Resultat war eine dunkelrothe Lösung, welche sich Monate lang ohne Niederschläge

zu bilden hielt. Die einzelnen Schnitte liess ich 3—12 Stunden in der Färbeflüssigkeit liegen, bis sie dunkelviolett waren; dann kamen sie in salzsäurehaltiges Wasser, bis die weisse Rückenmarksubstanz hellblau wurde, darauf in Alkohol und so weiter.

Die Färbung der Ganglienzellen war in allen Schnitten eine ganz exquisite. Sie färbte sich hellroth bis dunkelviolett je nach der Dauer der Färbung, die graue Substanz blauviolett und die Axencylinder und das Bindegewebe hellblau, während das Blut einen grünen Farbenton zeigte. In allen Fällen waren die Zellen in Folge ihrer von der Grundsubstanz verschiedenen Färbung sehr deutlich zu erkennen, auch wenn die Schnitte nur kurze Zeit in der Färbeflüssigkeit gelegen hatten.

Das Rückenmark wurde vom äussersten Ende des Conus medullaris beginnend bis zur oberen Hälfte der Lendenanschwellung in Serienschnitte zerlegt.

1. Serie von unten, 7 mm hoch. Keinerlei Verschiedenheiten zwischen beiden Hälften. Keine wesentliche Differenz der Zellenanzahl.

2. Serie von unten, 5 mm hoch. Derselbe Befund. Geringe Differenz der Zahlen.

3. Serie von unten, 4 mm hoch. Derselbe Befund, wie in der 2. Serie.

4. Serie von unten, 4 mm hoch. In der unteren Hälfte dieses Segmentes geringe Verschmälerung des rechten Vorderhornes. Ziemlich bedeutende Zahlendifferenz der Zellen. In der oberen Hälfte ziemlich bedeutende Verminderung der Zellen des rechten Vorderhornes, besonders in der lateralen Zellgruppe. Die Zellen der letzteren verhalten sich zu denjenigen der linken Seite wie 0—3 : 12. Auch der rechte Hinterstrang ist schmäler als links. Auf die ganze Serie vertheilt, verhält sich die Differenz wie 5 : 4.

5. Serie von unten, 5 mm hoch. Schon makroskopisch erscheint das rechte Vorderhorn bedeutend kleiner als das linke, ebenso der rechte Hinterstrang schmäler als derjenige der linken Seite. Ueberhaupt hat die ganze rechte Rückenmarkshälfte auf dem Querschnitt eine geringere Flächenausdehnung als die linke. Die Zellen des lateralen Theils des rechten Vorderhornes fehlen meist oder sind sehr spärlich. Wenn vorhanden, so erscheinen sie geschrumpft, färben sich sehr dunkel und gleichen den sogen. Spinnenzellen. Die Breite des rechten Hinterstranges verhält sich zu der des linken wie 2 : 3, die Breite des rechten Vorderhornes zu der des linken wie 3 : 4.

6. Serie von unten, 4 mm hoch. Ausser beträchtlicher Verschmälerung des rechten Hinterstranges keine wesentlichen Veränderungen. Geringe Zelldifferenz zu Gunsten der rechten Seite.

7. Serie von unten, 4 mm hoch. Hier steigt die Zahl der Zellen auf der linken Seite wieder an, doch unbedeutend.

Die 8. und 9. Serie zeigen keine Zelldifferenz und ziemlich gleiches Verhalten der beiden Rückenmarkshälften.

Es zeigte sich also in sehr deutlicher Weise, übereinstimmend mit den oben erwähnten Befunden von Schultze, sowie von Kahler und Pick, auch hier die hauptsächlichste Veränderung in dem unteren Theile der Lendenanschwellung. Die sechste untersuchte Serie umfasste denjenigen Höhenabschnitt der Med. spinalis, in welchem die Lendenanschwellung am stärksten entwickelt ist, und gerade bis dahin reichen die von mir gefundenen Veränderungen hinauf.

Die beigegebene Curve zeigt uns diese Verhältnisse auf das Deutlichste. Während in der ersten und zweiten Serie, d. h. etwa 1½ cm vom untersten Theil des Rückenmarkes hinauf die Zellen in sehr geringer Anzahl und beiderseits in gleicher Menge vorhanden sind, beginnt ein ziemlich rapides Ansteigen von da an nach aufwärts bis zur 6. Serie, etwa 2½ cm von unten, von wo an die Curve wieder etwas abfällt. Und gerade an der Stelle, wo sich die grösste Zellanhäufung auf der normalen Seite findet, etwa in der Ausdehnung von 1 cm, zeigt sich auf der rechten Seite eine ganz evidente Zellverminderung. Hier können wir wohl mit Sicherheit den Kern des Ischiadicus annehmen. Zur weiteren Controle dieses Befundes habe ich noch ein Rückenmark nach Durschneidung des Ischiadicus und ein normales Rückenmark untersucht.

V. Versuch. N. ischiadicus.

Am 18. Februar 1888 Durchschneidung des linken N. ischiadicus mit nachfolgender Dislocation der Nervenenden an einem 2 Tage alten Kaninchen.

Im Gebiet der sensiblen Aeste des Ischiadicus vollständige Analgesie. Bis zum Mai 1888 zeigten sich keine trophischen Störungen. Im Juni bildete sich eine kleine Wunde an einer Zehe des linken Hinterfusses, die keine Neigung zum Fortschreiten hatte. Vom 12. Juni habe ich das Thier bis zum Anfang August nicht mehr gesehen. Bei einer Untersuchung am 10. August zeigte es sich, dass alle Phalangen des linken Hinterfusses fehlten; der Fuss bildete einen unbrauchbaren Stumpf mit einer unvernarbten Wunde an der Stelle des Phalangeotarsalgelenkes. Auch am Calcaneus gangränöser Zerfall. Aus welchem Grunde in diesem Fall allein gangränöse Zerstörungen eintraten, während sie bei den übrigen fehlten, liess sich nicht ermitteln, vielleicht wären sie bei den anderen Versuchsthieren ebenfalls aufgetreten, wenn dieselben länger am Leben geblieben wären.

Die Section des mit Curare getödteten Thieres am 3. September 1888, also 6½ Monate nach der Operation, ergab eine vollständige Atrophie aller

vom Ischiadicus versorgten Muskeln der linken Seite. Keine Wiederverwachsung des Nerven. — Gangrän der Fusswurzel.

Das Rückenmark wurde in Alkohol gehärtet und mit der erwähnten Carmin-Indigolösung in einzelnen Schnitten gefärbt. Es wurden keine Serienschnitte angefertigt, sondern nur Stufenschnitte. Der Befund war fast ganz derselbe, wie beim vorigen Rückenmark, insbesondere Verminderung der Zahl der Zellen in der lateralen Gruppe, Verkleinerung des linken Vorderhornes und bedeutende Verschmälerung (1 : 2—3) des linken Hinterstranges. Ein Unterschied gegenüber dem vorigen Versuche bestand darin, dass sich die genannten Veränderungen etwa 4—5 mm weiter nach aufwärts erstreckten. Dieser Umstand erklärt sich vielleicht daraus, dass der Ischiadicus in diesem Falle vollständig eliminirt war, während im ersten Versuch noch ein Ast für die Oberschenkelmusculatur unverletzt blieb.

Die Untersuchung des Lendentheils eines normalen Rückenmarkes mit Hülfe von Serienschnitten ergab durch die Zählung im Ganzen so gut wie gar keine Differenz in der Anzahl der Zellen der beiderseitigen Vorderhörner. Wo sich auf einem Schnitte eine geringe Differenz findet, wird dieselbe in den nächsten Höhenabschnitten wieder ausgeglichen; so dass allerdings ein wechselseitiges Ansteigen und Abfallen der beiden Curven entsteht, im Ganzen aber die Zahl der Zellen auf beiden Seiten nur unerheblich differirt.

Selbstverständlich sollte auch schliesslich das Verhalten des Rückenmarkes nach Cruralisdurchschneidung untersucht werden, doch ist mir dieser Versuch misslungen; denn in allen 4 Fällen, in welchen ich den Cruralis durchschnitt und die Enden dislocirte, war vollständige Wiederverwachsung der Nervenenden erfolgt[1]. In Folge dieses Misslingens versuchte ich nach dem Vorschlage von Prof. Schultze und nach dem Vorgange Mendels[2] auf eine andere Art zum Ziele zu gelangen. Mendel hatte zur Bestimmung des oberen Kernes des Facialis bei neugebornen Thieren den M. orbicularis des einen Auges entfernt und dann nach einigen Monaten die Med. oblongata untersucht.

VI. Versuch. Excision des Extensor cruris.

In ähnlicher Weise entfernte ich bei einem circa 2 Wochen alten Kaninchen den M. extensor cruris quadriceps der rechten Seite bis auf einen ganz geringen Rest. Die Operation wurde in der Aethernarkose des Thieres vorgenommen und verlief ohne Schwierigkeiten. Das Thierchen erholte sich

[1] Der Grund für diese Zusammenheilung liegt meiner Ansicht nach darin, dass der Nerv sehr tief liegt und sich nicht so leicht hervorziehen lässt, wie die anderen untersuchten Nerven; daher ist eine dauernde Dislocation der Enden schwierig.

[2] Ref. der D. Med. Wochenschr. 1887. No. 46.

nach einigen Tagen vollständig. Nach 3 Monaten wurde es getödtet und das Rückenmark vom unteren Theil der Lendenanschwellung bis in das Dorsalmark hinein in Serienschnitte zerlegt; eine genauere Zählung aller Ganglienzellen aber unterlassen, da sich an keiner Stelle irgend welche erheblichere Veränderungen der einen Rückenmarkshälfte finden liessen. Der Grund dieses auffallenden Ausbleibens von deutlichen Veränderungen bleibt unklar; vielleicht war das betreffende Thier zur Zeit der Operation nicht mehr jung genug; zu einer Wiederholung des Experimentes an Neugebornen gelangte ich leider nicht mehr.

Wahrscheinlich würden überhaupt die Resultate der geschilderten Versuche noch deutlicher ausgefallen sein, wenn die betreffenden Thiere anstatt eines Vierteljahres ein bis zwei Jahre am Leben erhalten worden wären. — Jedenfalls würde aber die Excision bestimmter Muskeln eine genauere Kernbestimmung ermöglichen als die Nervendurchschneidung und daher in gewissen Fällen der Nervendurchschneidung vorzuziehen sein, besonders zur Feststellung des Verhaltens der Ganglienzellen des M. supinator longus und des tibialis anticus.

Was nun schliesslich die Uebertragung der Resultate der mitgetheilten Versuche auf den Menschen betrifft, so lässt sich von vornherein erwarten, dass gewisse Verschiedenheiten der Nervenkerne bei den Säugethieren gegenüber dem Menschen bestehen werden; so haben besonders die kleinen Handmuskeln beim Menschen eine viel höhere Bedeutung als beim Thiere, und es lässt sich deshalb auch eine gewisse Verschiedenheit in dem Aufbau ihrer Ganglienzellenkerne vermuthen. Indessen werden wir wohl unter Berücksichtigung der für den Menschen bereits bekannten Thatsachen nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass im Grossen und Ganzen auch beim Menschen die höher an den Extremitäten gelegenen Muskeln auch in höher gelegenen Abschnitten der vorderen grauen Substanz ihre zugehörigen Ganglienzellen haben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

A. Die beiden oberen, mit A bezeichneten Curven gehören einem Rückenmarke an, bei welchem der rechte Ischiadicus durchschnitten war. Die ausgezogene Curve stellt die Ganglienzellenzahl der linken, die gestrichelte die rechte Seite dar (s. Versuch IV). Die Zahlen der Ordinate beziehen sich auf die Anzahl der Ganglienzellen.

B. Die beiden unteren, mit B bezeichneten Curven beziehen sich auf den Lendentheil eines normalen Kaninchenrückenmarkes. Auch hier stellt die gestrichelte Curve die rechte, die ausgezogene die linke Seite vor; beide entsprechen der Höhenausdehnung des Ischiadicuskernes.

XIV.

Ueber defecte Schädel.

Von Julius Fridolin in Petersburg.

(Hierzu Taf. V.)

Betrachtet man hemicephale Schädel, so erscheint die Form derselben auffallend fremdartig. Durch Beobachtungen von Uebergangsformen werden indessen die seltsamsten Schädeldifformitäten verständlicher. Die Uebergangsformen zu den hemicephalen Schädeln bilden bekanntlich Schädel mit Gehirnbrüchen. (F. Bauer, Untersuchungen über den Schädel der Hemicephalen u. s. w. Marburg 1863. Th. Ackermann, Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita. Halle 1882.)

1. Schädel mit einem Defect am Hinterhauptsbein.
(Fig. 1. ⅔ der natürl. Grösse.)

Breiter, kurzer Schädel. In der Scheitelgegend ist der Schädel hoch, in der Stirngegend niedrig, da die Stirnbeinschuppe flach und stark nach rückwärts geneigt ist. Die Knochen des Schädeldaches sehr dünn, mit vielen Lücken. Die Innenfläche der Scheitelbeine sowie der Schuppentheile der Stirn- und Schläfenbeine ist sehr uneben, mit vielen Vertiefungen und Erhabenheiten versehen, wie man solche an Schädeln von Hydrocephalen sieht.

Die Schädelhöhle mässig weit, der Stirntheil derselben verhältnissmässig klein.

Der Hinterhauptshöcker, sowie die Scheitel- und Stirnhöcker fehlen. Die Hinterhauptsschuppe ist wenig gewölbt, an der unteren Hälfte derselben ein grosser Defect, der sich in das Hinterhauptsloch fortsetzt: Durchtrittsöffnung eines Hirnbruches.

Die Proc. paramastoidei an der unteren Fläche der Gelenktheile des Hinterhauptsbeines sind gut entwickelt, besonders stark ist der Fortsatz auf der rechten Seite.

Die Stirnfontanelle sehr klein, die Seitenfontanellen mässig weit.

Die oberen Augenhöhlenränder sind nach rückwärts verschoben; dicht über denselben an den lateralen Hälften rinnenförmige Vertiefungen. Die Augenhöhlen mittelhoch. Augenhöhlenindex = 83. Die Augenhöhlenspalten weit.

Der vordere Nasenstachel gut ausgebildet.

Keine Nahtsynostosen. Die Synchondrosis intersphenoidealis im oberen Viertel synostotisch. Die Synch. spheno-basilaris frei.

Der Winkel an der Nasenwurzel ist vergrössert — Prognathie. Der Winkel am Ephippium verkleinert.

Die kleinen Keilbeinflügel wenig entwickelt.

Der Unterkiefer schmal.

2. Schädel mit einem Defect am Stirnbein.
(Fig. 2 u. 3. Natürl. Grösse.)

Sehr niedriger und kurzer Schädel.

Ueber der Nasenwurzel, zwischen dem Nasenfortsatze, den Orbitaltheilen und dem Schuppentheile des Stirnbeins, ein dreieckiger, mit der Basis nach oben und der Spitze nach unten gerichteter Defect von 20 mm Höhe und 16 mm Breite: Durchtrittsöffnung eines Hirnbruches.

Die Schädelknochen auffallend fest und dick, besonders die Stirnbein- und Hinterhauptsschuppe. Grösste Dicke 3 mm. Die Knochen der Schädeldecke wenig gewölbt, flach. Die Stirn-, die Scheitel- und der Hinterhauptshöcker fehlen. Die Scheitelbeine auffallend wenig entwickelt, kurz. Die Hinterhauptsschuppe ganz flach, steht senkrecht.

Die Schädelhöhle eng.

Die kleinen Keilbeinflügel sehr plump und schmal.

Die Proc. paramastoidei auf beiden Seiten stark entwickelt.

Die Stirnfontanelle fehlt, die Seitenfontanellen eng.

Schädelnähte frei.

Die Augenhöhlen sehr hoch. Augenhöhlenindex = 100. Die Augenhöhlenspalten mässig weit.

Der Nasenwinkel sehr gross, der Oberkiefer ragt nach vorn hervor: Prognathie.

Die Linie der Gesichtsbasis bx ist relativ zur Linie der Schädelbasis nb auffallend lang.

Der Gaumen sehr breit. Gaumenindex = 108.

Der vordere Nasenstachel wenig entwickelt.

Die Knorpelfuge zwischen den beiden Keilbeinkörpern ist im oberen Drittel synostotisch. Die Hinterhauptskeilbeinfuge frei.

Der Unterkiefer fehlt.

3. Schädel mit einem Defect am Stirnbein.
(Fig. 4. Natürl. Grösse.)

Der Schädel, auffallend niedrig, ist hinten zwischen den Zitzentheilen der Schläfenbeine sehr breit und wird nach vorn bedeutend schmäler. Die Schädeldecke erscheint wie eingedrückt, die Stirnbeinschuppe, die Scheitelbeine, sowie die untere Hälfte der Hinterhauptsschuppe sind concav, nur die obere Hälfte der Hinterhauptsschuppe ist gewölbt. Die Scheitelbeine sind in der Richtung von vorn nach hinten sehr kurz.

Die Gelenktheile des Hinterhauptsbeins sind mit ihren hinteren Theilen nach aufwärts gebogen.

Der Nasenfortsatz des Stirnbeins ist auffallend lang; zwischen denselben, sowie den Augenhöhlentheilen des Stirnbeins und der Stirnbeinschuppe ein grosser dreieckiger, mit der Basis nach oben gerichteter Defect von 30 mm Höhe und 27 mm Breite: Durchtrittsöffnung eines Hirnbruches. Der vordere Rand der rechten Stirnbeinschuppe, welcher die obere Umgrenzung des Defectes bilden hilft, sowie der obere Rand der rechten Augenhöhle sind auffallend verdickt.

Die Knochen der Schädeldecke, besonders die Stirnbeinschuppe und die Scheitelbeine, sehr dünn. An beiden Scheitelbeinen mehrere Lücken. Die Stirnfontanelle, sowie die vorderen Seitenfontanellen fehlen, die hinteren sind weit.

Die Schädelhöhle sehr eng.

Die Seitentheile der kleinen Keilbeinflügel sind nicht entwickelt; die Sehlöcher sehr weit.

Die Schädelnähte frei.

Die Augenhöhlen gross und auffallend hoch. Augenhöhlenindex = 113. Breite Augenhöhlenspalten. Die oberen und die äusseren Augenhöhlenränder treten stark zurück, so dass die Augenhöhlen nach der Seite weit offen stehen.

Die Jochbogen convergiren nach hinten.

Die Synch. intersphenoidealis im oberen Viertel synostotisch.

Der sagittale Sägeschnitt ist etwas nach links von der Mittellinie geführt.

Die Synch. sphenobasilaris frei.

Der Winkel an der Nasenwurzel vergrössert: Prognathie. Der Winkel am Ephippium sehr klein.

Der Gaumen concav, mittelbreit. Gaumenindex = 81.

Der Unterkiefer fehlt.

4. Hemicephalus. Schädel eines 1 Tag alten Mädchens.
(Fig. 5 u. 6. Natürl. Grösse.)

Der Gehirntheil des Schädels relativ zum Gesichtstheil sehr wenig entwickelt. Das Schädeldach ganz flach. In der Mitte der Schädeldecke ein eiförmiger Defect von 33 mm Länge und 24 mm Breite. Die Begrenzung des Defectes bilden vorn die unvollständig entwickelte Stirnbeinschuppe, seitlich die auffallend schmalen Scheitelbeine und hinten die rudimentäre Hinterhauptsschuppe.

Die Schädelhöhle sehr klein; besonders eng ist der Stirntheil derselben, da die Orbitaltheile desselben mit der Stirnbeinschuppe zu einer Knochenplatte verschmolzen sind. Auch der mittlere Schädeltheil ist sehr eng, die Scheitelbeine berühren fast die Schläfenbeinpyramiden. Verhältnissmässig am breitesten ist die Hinterhauptspartie. Der Schädel ist hinten zwischen den Zitzentheilen der Schläfenbeine relativ breit, verschmälert sich aber sehr bedeutend nach vorn.

Die Knochen des Schädels dünn. Fontanellen fehlen. Die Stirnbeinschuppe und die Scheitelbeine flach, sind wenig entwickelt und nach innen umgebogen.

Der Nasenfortsatz des Stirnbeins ist auffallend lang und liegt mit den Nasenbeinen fast horizontal.

Die Stirnbeinschuppe misst in der Richtung von vorn nach hinten 10 mm.

Die rudimentären Scheitelbeine sind vorn schmäler, hinten breiter. Vorn haben sie 9 mm, hinten 17 mm Breite. Die Zitzentheile der Schläfenbeine besitzen mehrere Lücken.

Die Hinterhauptsschuppe, unvollständig entwickelt, ist sehr flach und steht fast senkrecht; der obere Rand derselben ist nach der Schädelhöhle zu umgebogen.

Das Stirnbein und die Jochbeine sind nach hinten verschoben, die Augenhöhlen deshalb nach oben und nach der Seite weit offen. Augenhöhlenindex = 100. Die Augenhöhlenspalten sehr breit. Die kleinen Keilbeinflügel rudimentär. Die grossen Keilbeinflügel schmal.

Die Jochbogen convergiren bedeutend nach rückwärts, die Schläfenbeinschuppen nach vorn.

Die Nasenöffnung sehr schmal. Nasenindex = 38. Der vordere Nasenstachel gut entwickelt.

Der Gaumen ist auffallend schmal und concav, in der Mitte zu einer Längsleiste erhoben. Gaumenindex = 75.

Keine Nahtsynostosen.

Die Synch. intersphenoidealis ist verknöchert. Die Synch. sphenobasilaris frei.

Der Winkel an der Nasenwurzel vergrössert: Prognathie. Der Winkel am Ephippium verkleinert.

Auffallend lange Linie der Gesichtsbasis bx, relativ zur Linie der Schädelbasis nb.

Der Unterkiefer schmal, tritt vor dem Oberkiefer vor.

Die geometrischen Zeichnungen der Schädel verdanke ich meinem Freunde Dr. E. Théremin.

Schädelmaasse in Millimetern.

A. Maasse des Gehirnschädels.

	Horizontaler Schädelumfang	nb	nc	cl	lb	nclb	nb:nclb = 100:	Basale Linie des Querumfanges	Obere Bogenlinie des Querumfanges	= 100:	Längsdurchmesser L.	Querdurchmesser Q.	Höhendurchmesser H.	L : Q = 100:	L : H = 100:	Breite d. Augenscheidewand	bx	nx	Winkel an der Nasenwurzel	Winkel am Ephippium	zz
Normaler Schädel eines Neugebornen nach Welcker	334	57	77	90	98	265	465	67	203	303	116	87	81	75,0	69,8	14	54	23	69°	141°	62
1. Schädel mit einem Defect am Hinterhauptsbein	280	48	52	85	75	212	441	60	165	275	87	72	64	82,7	73,5	10	47	19	84°	105°	53
2. Schädel mit einem Defect am Stirnbein	220	44	56	28	57	141	320	54	100	185	64	62	35	96,8	54,7	9	52	18	100°	103°	64
3. Schädel mit einem Defect am Stirnbein	212	37	50	18	62	130	351	52	83	159	49	54	25	110,2	51,0	10	39	17	85°	67°	50
4. Hemicephalus	165	38	—	—	—	—	—	44	—	—	—	—	—	—	—	8	46	24	94°	92°	36

B. Maasse des Gesichtsschädels.

	nk	bk	zg	gg	gk	ma	aa	ak	mg	ga	az
Normaler Schädel eines Neugebornen nach Welcker	43	56	20	52	37	30	48	40	44	23	38
1. Schädel mit einem Defect am Hinterhauptsbein	37	48	18	45	30	24	40	33	32	18	34
2. Schädel mit einem Defect am Stirnbein	—	—	18	50	—	—	—	—	38	—	—
3. Schädel mit einem Defect am Stirnbein	—	—	18	44	—	—	—	—	28	—	—
4. Hemicephalus	39	49	16	34	29	22	38	31	28	12	23

XV.

Bakteriologische Mittheilungen über das grüne Sputum und über die grünen Farbstoff producirenden Bacillen.

(Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Zürich.)

Von Adolf Frick, med. pract.
erstem Assistenzarzt der medic. Klinik.

Historisches.

Grüne Sputa wurden zuerst unter Traube's Aegide ausführlich beschrieben von Nothnagel[1]) im Jahre 1864.

Man hat darnach zwei Reihen von grünen Sputis zu unterscheiden:

A. Bei den grünen Sputis der ersten Reihe ist die grüne Färbung bedingt durch Gallenfarbstoffe. Diese Sputa werden dann expectorirt, wenn eine Erkrankung des Respirationsapparates, die Sputum producirt, complicirt wird mit Icterus, gleichgültig, welcher Provenienz. Bekannt war dies längst für die sogenannte biliöse Pneumonie. Traube machte darauf aufmerksam, dass auch einfache Bronchitiden das grüne Sputum liefern, sobald sie eben mit Icterus combinirt sind. In diesen Sputis kann das Biliverdin leicht durch die gewöhnlichen Reactionen nachgewisen werden.

B. Die zweite Reihe der grünen Sputa erhält ihre Färbung durch Umwandlungsproducte des Hämoglobins im engeren Sinne[2]), nach Traube durch Oxydationsproducte des Hämatins.

Drei pathologische Prozesse nennt Nothnagel, bei denen diese grasgrünen Sputa ohne eine Spur von Icterus vorkommen:

1) Die lytisch endigende fibrinöse Pneumonie.

2) Die fibrinöse Pneumonie im Begriff in Lungenabscess überzugehen.

[1]) Berl. klin. Wochenschr. I. 27 u. 28.

[2]) Auch das Biliverdin ist ja schliesslich ein Abkömmling des Hämoglobin.

3) Den Beginn einer subacut verlaufenden käsigen Pneumonie, „gleichviel ob sie in Tuberculose übergeht oder nicht“.

Wenn bei diesen Prozessen die grüne Farbe erklärt werden soll, so muss man erst die Farben der Sputa bei der genuinen fibrinösen Pneumonie erklären. Andral hat behauptet, dass die Rostfarbe schon entstehe bei der innigen Mischung von unverändertem Blut mit Sputum. Traube aber zeigte, dass man durch experimentelle Mischung von Blut mit Gummi- oder Eiweisslösung weder Rost- noch Citronenfarbe erhält, dass also ein schon veränderter Blutfarbstoff im Spiele sein müsse. Bei dieser Veränderung ist die Reihenfolge der Farben dieselbe, wie bei subcutanen Blutungen, und da bei diesen nach der Citronenfarbe grün auftritt, so schloss Traube, dass das grüne Sputum nur ein weiter umgewandeltes (oxydirtes) rost- bezw. citronenfarbenes sei, und dass es daher überall da vorkomme, wo ein rostfarbenes Sputum längere Zeit zu stagniren Gelegenheit finde, also eben in den genannten Prozessen.

So richtig diese Ansicht sein mag, so lässt sich doch dagegen bemerken, dass man beim Stehenlassen rostfarbener Sputa, oder bei Behandlung derselben mit Oxydationsmitteln niemals grüne Sputa bekommen hat[1]).

Seit der Nothnagel'schen Arbeit sind nun noch andere grüne Sputa beschrieben worden, die sich sämmtlich von den schon besprochenen dadurch unterscheiden, dass sie erst nach der Expectoration, wenn sie einige Zeit an der Luft gestanden haben, die grüne Farbe annehmen.

Die erste Mittheilung darüber kam im Jahr 1875 von O. Rosenbach[2]) der auf der medic. Klinik in Jena die Beobachtung machte, dass bei einem Pat. mit typischem Bronchialasthma das Sputum nach 24stündigem Stehen an der Luft eine prachtvoll grasgrüne Farbe annahm. Bei Zusatz von Kalilauge nahm die Färbung deutlich an Intensität zu. Rosenbach fand in dem Sputum neben ungemein zahlreichen, sich lebhaft bewegenden Vibrionen leicht grün gefärbte Sporen und grössere Conglomerate von kleinen, stark lichtbrechenden, Sporenhaufen ähnlichen

[1]) Vergl. den Schluss dieses Abschnittes.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. XII. 48.

Körperchen. Rosenbach lässt sich nun eines weiteren über diese „Sporenhaufen" aus, und glaubt, dass von ihnen die Färbung abhänge. Durch Hinzufügen einiger Tropfen dieses grünen Sputums zu dem schleimig-eitrigen Auswurf eines Tuberculösen gelang es in dem letztern eine leicht grünliche Färbung zu erzielen. Auf Milch, welche schwach alkalisch reagirte, entstanden 12 Stunden nach Auftropfen des grünen Sputums gelbgrüne Borken, die durch Kalilauge smaragdgrün wurden. Bei mikroskopischer Untersuchung der Milch fand man äusserst zahlreiche, stark grün gefärbte Sporen von der Grösse der Hefezellen.

Dass die Ursache der Färbung dieses Sputums Mikroorganismen sind, geht aus den gelungenen Impfversuchen zur Genüge hervor, und dass das Sputum in eine andere als die beiden von Nothnagel beschriebenen Kategorien gehört, liegt daher auf der Hand. Ueber die Natur der die Färbung verursachenden Mikroorganismen spricht sich Rosenbach nicht näher aus. Die von ihm beschriebenen grünen Körperchen von der Grösse der Hefezellen sind aber doch wohl keine Bakteriensporen.

Eine weitere Mittheilung kam 1882 von Curschmann[1]) gelegentlich seiner Arbeit über Bronchiolitis exsudativa und ihr Verhältniss zum Asthma nervosum.

Curschmann berichtet da, dass ihm häufig die Sputa seiner Asthmatiker nach 24stündigem Stehen grün geworden seien. An andern Sputis hat Curschmann das grün Werden nur äusserst selten beobachtet. In einer Anmerkung äussert er sich darüber noch, wie folgt: „Die Frage nach der grasgrünen Verfärbung des Asthmasputums habe ich bisher nicht so weit verfolgt, dass ich Abschliessendes darüber vorbringen könnte. Die schon von Rosenbach beschriebenen grünen pilzartigen Gebilde vermochte ich nicht mit Sicherheit wiederzufinden. Durch absoluten Alkohol gelang es, den Farbstoff zum Theil zu extrahiren, wenigstens wurde der abfiltrirte Alkohol deutlich grün gefärbt. Liess ich diesen verdunsten, so hinterblieb eine gelblichgrüne krystallinische Masse, entweder der Farbstoff selbst, oder eine andere, aus dem Sputum extrahirte, und durch diesen gefärbte Substanz." Diese kurze Mittheilung erlaubt nicht mit

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 32.

Sicherheit, das Sputum in die Reihe einzurubriciren, doch scheint es mit dem Rosenbach'schen übereinzustimmen.

Endlich fand Escherich[1]) 1883 bei einer Pat. mit Bronchitis fibrinosa, die in mehreren acut fieberhaften Anfällen auftrat, dass das Sputum an der Luft grün wurde.

„Bei längerem Stehen an der Luft trat in wechselnder Intensität eine lauchgrüne Färbung des Auswurfs ein, wie sie schon Curschmann für das Sputum bei Bronchiolitis exsudativa beschrieben hat. Dass wir es hier jedenfalls mit Oxydationsprozessen zu thun haben, geht daraus hervor, dass sich dieselbe Veränderung bei Zusatz von rauchender Salpetersäure sofort einstellte. Der grüne Farbstoff stoff lässt sich mit Chloroform leicht völlig ausziehen, findet sich übrigens auch in anderen, namentlich stark bluthaltigen Sputis."

Dieses Sputum von Escherich scheint den Reactionen noch von den beiden vorigen verschieden zu sein. Nach Escherich's nicht unwahrscheinlicher Annahme ist der Farbstoff hier ein Oxydationsproduct offenbar von Abkömmlingen des Hämatins. Das Sputum gehört daher in die Reihe B, und wäre dort aufzuführen unter

4) Bei Bronchitis fibrinosa. Das Sputum wird dabei erst nach der Expectoration durch den Sauerstoff der Luft allmählich oder künstlich und rasch durch oxydirende Reagentien grün und bildet somit ein Glied in der Beweiskette Traube's, auf dessen Fehlen oben aufmerksam gemacht wurde.

Eine neue Reihe grüner Sputa eröffnet also nur Rosenbach:

C) Grüne Sputa, deren Färbung durch Bakterien bewirkt wird. Diese sind die Analoga zu den eigelben, blauen, rothen u. s. w. Sputis, deren Farbe durch Bakterien erzeugt wird.

Da die betreffenden Bakterien erst nach der Expectoration wohl meist aus der Luft in das Sputum gelangen, so ist das Vorkommen der grünen Färbung stets ein rein zufälliges Ereigniss ohne alle pathologische Bedeutung. Dass die Färbung fast nur in Asthmasputis auftrat (Curschmann) dürfte ihr jedenfalls auch nur sehr geringen diagnostischen Werth verleihen, umsomehr als sich im Folgenden zeigt, dass noch viele andere Sputa fähig sind, den betreffenden Bacillen als Nährboden zu dienen.

[1]) Deutsche medic. Wochenschr. 1883.

Im Folgenden werden nun grüne Sputa beschrieben, die auf der medicinischen und chirurgischen Klinik in Zürich beobachtet wurden, und bei welchen es mir gelungen ist, die Ursache der Färbung in einem bestimmten Bacillus aufzufinden. Wahrscheinlich ist der Bacillus identisch mit den von Rosenbach als Vibrionen bezeichneten Gebilden, und sind daher diese und nicht die „Sporenhaufen" als die Ursache der Färbung zu bezeichnen.

Die Sputa.

Zum ersten Male beobachtete ich ein grasgrünes Sputum am 12. Februar 1888. Dasselbe rührte von einem Pat. F. her, der wegen Emphysem und chronischer Bronchitis seit Mitte Januar auf der medic. Abtheilung lag. Anfangs hatte er ein ziemlich reichliches, schleimig eitriges Sputum expectorirt; unter dem Gebrauch eines Infus. Ipecac. war der Auswurf dann immer spärlicher geworden, und betrug Anfangs Februar kaum noch einige Esslöffel täglich. Auch war er reiner schleimig, ziemlich zäh. Mehrfach fanden sich in demselben schwarze Partikelchen, die ihm eine graue Farbe verliehen. Behufs mikroskopischer Untersuchung, welche die Annahme bestätigte, dass es sich um Kohle handle, wurde das Sputum am 9. Februar 1888 Morgens nach dem Laboratorium der Klinik gebracht, woselbst es einige Tage stehen blieb. Am 12. Februar war beinahe die ganze Menge des Sputums gelbgrün geworden, und im Verlaufe zweier weiterer Tage[1]) wurde es schön grasgrün. Fernerhin traten Veränderungen an dem Sputum nicht mehr ein. Es behielt seine Consistenz bei, bis es bei längerem Stehen nach und nach eintrocknete, wobei die Farbe wieder etwas heller wurde.

Es lag sehr nahe anzunehmen, dass während des Aufenthalts im Laboratorium das Sputum gewissermaassen eine Infection mit Mikroorganismen erfahren hätte, welche die grüne Farbe erzeugten. Später wurden noch wiederholt Sputa von dem gleichen Pat. theils im Laboratorium, theils auf der Abtheilung stehen gelassen, aber nur einmal trat die grüne Farbe, und zwar diesmal bei einem im Krankensaal verbliebenen Sputum wieder

[1]) Die Temperatur im Laboratorium betrug in jener Zeit während des Tages 15—16°, früh Morgens vor dem Heizen meist nur 12—13°.

auf. Die Speigläser wurden dabei oft vom Krankensaal nach dem Laboratorium und, nicht genügend (in bakteriologischem Sinn) gereinigt, wieder in den Krankensaal gebracht.

Das weitere Schicksal des Pat. F. hat hier vielleicht noch einiges Interesse, Pat. hatte nehmlich seit Jahren eine rechtsseitige Scrotalhernie, es stellten sich Zeichen von Incarceration ein, und Pat. musste zur Operation auf die chirurgische Abtheilung verlegt werden (16. März). Wenige Tage später (21. März) bekam ich von Herrn Dr. Brunner, Secundärarzt der chir. Abth. ein grünes Sputum zur Untersuchung. Dasselbe rührte von einem Pat. her, an welchem wegen Empyem eine Rippenresection mit Entleerung des Eiters vorgenommen worden war. Die Heilung zog sich sehr in die Länge, und Pat. expectorirte täglich ziemlich reichliche Mengen eines schleimig-eitrigen, etwas schaumigen Sputums, das ich schon früher mehrfach, aber stets mit negativem Befund, auf Tuberkelbacillen untersucht hatte. Das grün gewordene Sputum erinnerte lebhaft an das von Rosenbach beschriebene. Der Schaum war vollständig verschwunden. Auf dem Boden lagen blassgelbliche Eiterballen, die im Laufe der nächsten Tage krümelig zerfielen; darüber befand sich eine grün gefärbte, leicht fluorescirende etwas trübe Flüssigkeitsschicht. Späterhin wurde eine Grünwerden des Sputums bei diesem Pat. nicht mehr beobachtet. Wenn auch spätere Vorkommnisse zeigten, dass das Infectionsmaterial für grünes Sputum zu dieser Zeit im Spital sehr verbreitet sein musste, und wenn auch dieser Pat. nicht in demselben Saale lag, wie unser Pat. F., so ist doch die Möglichkeit wenigstens auzudeuten, dass Pat. F. die Organismen auf die chir. Abth. eingeschleppt und damit weitere Ansteckung hervorgerufen haben kann.

Eine Woche früher hatte ich von Herrn Dr. Schwarz, Secundärarzt der chirurg. Klinik, ein grünes Sputum bekommen. Es stammte von einer 26jährigen Phthisica, die wegen Wirbeltuberculose und Caries cubiti sin. auf der chir. Frauenabth. (in einem andern Flügel des Spitalgebäudes) lag. Das Sputum hatte etwa drei Tage auf der Abtheilung gestanden, als die grüne Farbe bemerkbar wurde. Es war schleimig-eitrig, aber doch vorwiegend schleimig und sehr zäh, an die von Curschmann beschriebene zähschleimige Substanz erinnernd, umgeformt, mit mässig reich-

lichem Schaum. Nach dem Grünwerden hatte es seine physikalischen Eigenschaften nicht verändert, namentlich war es eher etwas zäher als dünnflüssiger geworden. Auch der gut erhaltene Schaum zeigte eine intensiv grüne Farbe, wie überhaupt die Farbe an diesem Sputum am schönsten frisch grasgrün war. Bis Ende April, also ca. 1½ Monat wurde das Sputum dieser Pat. beim Stehenlassen regelmässig grün, und zwar wurde die grüne Farbe meist am 3. Tage deutlich bemerkbar, ab und zu wohl auch erst am 4. oder 5. Tage. Von da an verschwand die grüne Farbe eben so plötzlich wie sie gekommen war.

Endlich darf wohl mit diesen Vorkommnissen in Zusammenhang gebracht werden das Vorkommen von blaugrüner Verfärbung der Verbandstoffe bei einem an fistulöser Coxitis darniederliegenden Kinde. Das Kind hatte eine Zeitlang äusserer Verhältnisse wegen auf der chir. Frauenabth. gelegen, aber nicht im gleichen Saale mit der Phthisica, welche das eben erwähnte Sputum lieferte. Die blaugrüne Eiterung trat aber erst auf, als das Mädchen wieder auf der Kinderabtheilung lag. Leider gelang es nicht, den exacten bakteriologischen Nachweis zu erbringen, dass dieser Fall die gleiche Ursache habe mit den Fällen von grünem Sputum, da die Colonien auf den Platten äusserst langsam wuchsen (Schwächung des Wachsthums durch das Sublimat der Verbandstoffe?) und die Platten vor genauerer Untersuchung durch ein Versehen entfernt wurden[1]).

An dieser Stelle sollte nun eigentlich die mikroskopische und chemische Untersuchung der Sputa folgen, doch sind die Resultate derselben unwesentlich, und es reihen sich auch hier leichter die Versuche an, die angestellt wurden, die Erzeuger des grünen Farbstoffs auf andere Sputa überzuimpfen. Da ich von Anfang an Mikroorganismen für die Ursache der grünen Verfärbung hielt, lag es nahe, diese Vermuthung zur Gewissheit zu erheben durch Ueberimpfen auf andere Sputa. Gelangen die

[1]) Gegen Ende September, als diese Arbeit beinahe vollendet war, kam grüne Verfärbung eines Sputums noch einmal zur Beobachtung, bei einem Tuberculösen im Absonderungshause. (Die Tuberculösen werden auf der Zürch. medic. Klinik bereits seit 4 Jahren als ansteckende Kranke isolirt.) Die bakteriologische Untersuchung dieses Sputums ergab ganz dieselben Resultate wie bei den früher beobachteten.

Impfversuche, so war die Natur der Verfärbung erkannt, denn an die Wirkung eines nicht organisirten Fermentes konnte nicht wohl gedacht werden, wegen der geringen Menge des jeweilen übertragenen Materials. Die Anordnung der Versuche war eine äusserst einfache. Es wurden Sputa frisch von der Abtheilung her nach dem Laboratorium verbracht, und jedem eine Platinöse voll von einem der grün gewordenen Sputa zugesetzt, ohne irgend welche Vorsichtsmaassregeln.

Im Ganzen wurden über 50 Sputa dieser Behandlung ausgesetzt und beinahe zu $^2/_3$ derselben gelang die Uebertragung, wenn auch nicht jedesmal gleiche Intensität der Färbung erzeugt werden konnte, wie in den Originalsputis.

Unter diesen Sputis waren:

1) Ein Sputum von einem typischen Fall von Asthma bronchiale, fast rein schleimig, nur sehr spärliche Eiterflocken enthaltend. Es enthielt weder Curschmann'sche Spiralen, noch Charcot-Neumann'sche Krystalle. Die Farbe wurde nach der Impfung exqusit grasgrün (einmal untersucht).

2) Ein Sputum von einer Pat. mit Bronchiectasien ohne putride Bronchitis, Folge von pleurit. Schwarten mit Retraction. Es war ein deutlich vierschichtiges Sputum[1]), die oberste Schaumschicht stark entwickelt. Obgleich das Sputum dieser Pat. sehr oft der Impfung unterworfen wurde, gelang es niemals eine grüne Färbung zu erzielen. Auch trat sonst im Sputum im Verlaufe einiger Tage keine Veränderung ein, ausser Zusammensinken der Schaumschicht. Die Bacillen sind selbst durch Plattenculturen in dem Sputum nicht mehr nachzuweisen (5 Tage nach der Impfung) und sind offenbar nach der Impfung ziemlich rasch zu Grunde gegangen.

3) Sputa von Pneumonia fibrinosa.

Da im Frühjahr 1888 in Zürich eine kleine Epidemie von Pneumonien herrschte, war ich in der Lage Sputa aus allen Stadien der Pneumonie zu untersuchen, schön rostfarbene, zähe,

[1]) Eichhorst hat darauf aufmerksam gemacht, dass die von Traube als dreischichtig bezeichneten Höhlensputa eigentlich vier Schichten zeigen: eine unterste körnige Sedimentschicht, darüber eine Flüssigkeitsschicht, zu oberst eine Schaumschicht und unter dieser die Schicht der herunterhängenden Eiterballen.

mit wenig Schaum, stark schaumige, dünnflüssigere bei beginnendem Lungenödem und citronenfarbene Resolutionssputa. Eine Weiterentwickelung der Bacillen konnte in allen pneumonischen Sputis durch das Plattenverfahren nachgewiesen werden; doch wurde die Grünfärbung um so undeutlicher, je dünnflüssiger und blutreicher die Sputa waren, während bei den zähesten dieser Sputa die Farbe sehr schön grün wurde.

4) Sputa von Bronchitiden, von einer acuten fieberhaften, und von chronischen, mit Emphysem complicirten der verschiedensten Aetiologie. Und

5) Sputa von Phthisikern aus allen Stadien der Krankheit.

Diese letzteren können zusammengefasst werden, weil sie sich im Ganzen ähnlich verhielten. Eine grössere Anzahl von ihnen wurden im Verlaufe von 2—3mal 24 Stunden schön grün. Andere bekamen wenigstens mehr oder weniger deutlich einen Stich in's Grüne und enthielten bei der Untersuchung durch das Plattenverfahren ziemlich reichlich die färbenden Bacillen. In einem Drittel dieser Fälle endlich (besonders von phthisischen Sputis) blieb jede Entwickelung der Bacillen aus.

Welche Eigenschaften dieser Sputa nun das Haften oder Nichthaften der Impfung bedingen, lässt sich nur schwer entscheiden. Offenbar spielen die bei der Impfung schon in dem Sputum vorhandenen Bakterien eine Hauptrolle, je nachdem sie Antagonisten oder Symbisten der geimpften Bacillen sind [1]). Ausserdem kommen aber jedenfalls chemische und gewiss auch physikalische Eigenschaften der Sputa in Betracht. Am seltensten pflegte die Impfung anzuschlagen bei exquisiten Cavernensputis, auch bei stark schaumigem Auswurf blieb der Erfolg häufig aus. Dagegen waren die noch stark schleimigen, wenig schaumigen Sputa aus den Anfangsstadien der Phthise und von einfachen Bronchitiden ein sehr geeigneter Nährboden für die Bacillen, und selten blieb eine sehr schöne Entwickelung derselben auf diesen aus [2]).

[1]) Speciell zu den Tuberkelbacillen konnte ich keinerlei Beziehungen finden, trotz zahlreicher Untersuchungen in dieser Hinsicht.

[2]) Ueber diese orientirenden Bemerkungen hinaus weiter darauf einzugehen, welche Sputa die Impfung aufgehen lassen, welche nicht, dürfte ohne eingehende chemische und bakteriologische Untersuchungen er-

Endlich erwähne ich noch, dass ich auch Uebertragung auf Eiter vornahm. Der Eiter stammte einmal von einem grossen Abscess in der Kniegegend, mehrmals von Empyemen. Die Bacillen gelangten darin ausnahmslos zu ganz guter Entwickelung, und erzeugten sehr deutlich, wenn auch nicht so schön wie in manchen Sputis, die grüne Farbe.

Diese Impfversuche wurden natürlich nicht alle von den s. v. v. Originalsputis gemacht, sondern jedes nach der Impfung grün gewordene Sputum wurde wieder als Ausgangspunkt für neue Impfungen benutzt. Endlich sei noch bemerkt, dass alle diese Versuche später in der Art wiederholt wurden, dass die Impfung mit Reinculturen der gezüchteten Bacillen ausgeführt wurde, und dass dabei so ziemlich dieselben Resultate erzielt wurden.

Der Bacillus.

Bevor ich zur Beschreibung des gefundenen Bacillus übergehe, muss ich noch kurz beschreiben, wie derselbe isolirt wurde. Es ist selbstverständlich, dass dazu die modernen Methoden benutzt wurden, welche von Robert Koch zur Trennung der verschiedenen Arten in einem Bakteriengemenge angegeben sind. Das Plattenverfahren wurde in ausgiebigster Weise in Anwendung gebracht, und mit demselben alle „Originalsputa" sowie die meisten nicht grün gewordenen und ein grosser Theil der grün gewordenen geimpften Sputa untersucht; bei den übrigen nach dem Impfen grün gewordenen Sputis wurde angenommen, dass die grüne Farbe ein genügender Beweis sei für die Entwickelung der Bacillen und dass daher eine weitere Untersuchung unnöthig sei. Ausser dem im Folgenden zu beschreibenden Bacillus fanden sich in den verschiedenen Sputis, bald in grösserer, bald in geringerer Arten- und Individuenzahl andere Mikroorganismen vor, deren Mannigfaltigkeit sehr bald jede genauere Berücksichtigung verbot. Weiter gezüchtet wurden also nur diejenigen Colonien, die auf der Platte eine grüne Farbe erzeugten. Von möglichst isolirten solchen Colonien wurden Stichculturen ange-

folglos sein. So zeitraubende Untersuchungen würde der Erfolg aber gewiss nicht lohnen, da ja nach dem Gesagten klar ist, dass sich keinerlei diagnostische Bedeutung ergeben würde.

legt, und diese erst nach mehrfachem Umzüchten auf der Platte und genauer Controle als Reinculturen betrachtet und zu weiteren Versuchen benutzt. Wo im Folgenden von Culturen gesprochen wird, sind immer Reinculturen gemeint, wo speciell von „Reinculturen“ die Rede ist, sind die betreffenden Culturen nach dem Abimpfen durch das Plattenverfahren geprüft und als rein erfunden worden.

Unter Bouillon verstehe ich Fleischwasser (500 g Fleisch auf 1000 g Wasser, 24 Stunden stehen gelassen, ausgepresst und filtrirt) mit 1 pCt. Peptonum siccum und 0,5 Natr. chlorat. versetzt, durch kohlensaures Kali auf einen möglichst geringen Grad der Alkalescenz gebracht, gekocht und filtrirt;

unter Gelatine: solche Bouillon mit Zusatz von 10 pCt. Gelatine;

unter Agar statt Gelatine 2 pCt. Agar-Agar.

Kartoffeln sind genau nach der Koch'schen Vorschrift zubereitet. Wo andere Nährmedien zur Verwendung kamen, sind sie speciell besprochen.

Nach dieser Methode fand sich in allen grünen Sputis stets nur derselbe Mikroorganismus als Erzeuger der grünen Farbe. Keiner der sonst in den Sputis beobachteten Organismen brachte grüne Färbung hervor, auch bei langem Stehenlassen.

Der gefundene Spaltpilz konnte daher mit Sicherheit als der alleinige Erzeuger der grünen Farbe betrachtet und als solcher allein berücksichtigt werden.

Morphologie.

Die morphologischen Eigenschaften der Spaltpilze sind im Allgemeinen bei den verschiedenen Arten so ähnlich, und morphologisch einander scheinbar sehr nahestehende Arten zeigen so bedeutende physiologische Differenzen, dass heute wohl allgemein anerkannt wird, dass die morphologische Beschreibung eines Spaltpilzes sehr wenig Werth hat, dass sie zur Wiedererkennung der betreffenden Art sehr wenig beitragen kann. So steht die Systematik der Spaltpilze noch auf schwachen Füssen, und nur die gröberen Eintheilungen konnten auf die morphologischen Differenzen basirt werden. Darnach ist der hier zu beschreibende Pilz unzweifelhaft als Bacillus zu bezeichnen.

Die Dimensionen eines Spaltpilzes zu messen ist bekanntlich mit grossen Schwierigkeiten verbunden und ohne complicirte Apparate nicht genau möglich. Auch ist es selten dem, der einen Bacillus zu bestimmen wünscht, möglich, diese Messungen nachzumachen; daher haben die Messungen für die Diagnostik überhaupt wenig Werth. Giebt ja auch Eisenberg in seiner bakteriologischen Diagnostik unter 118 Spaltpilzen nur bei 38 Maassangaben; und auch bei diesen zeigt sich häufig genug, wie gering der Werth derselben ist, da Angaben vorkommen wie 1—4 μ Länge und 0,3—0,5 μ Breite und bei den Mikrokokken der Mastitis der Kühe gar ein Durchmesser von 0,2 bis 0,5 μ. Ernst findet die Länge seines neuen Bacillus des blauen Eiters gleich 2—4 μ, in Ausnahmefällen gleich 5—6 μ. Wenn die Maasse bei einer und derselben Art so different ausfallen können, so rechtfertigt dies gewiss, wenn die Angaben überhaupt etwas allgemein gehalten werden. Ueberdies ist zu bemerken, dass es bei genauen Maassangaben vor Allem darauf ankäme, Messungen an frischen, feuchten, lebenden Bacillen auszuführen, da die Schrumpfung im Canadabalsam ganz enorme Veränderungen bewirkt.

Ich kann mich daher mit folgenden morphologischen Angaben begnügen:

Der Erzeuger des grünen Sputums ist ein schlanker Bacillus, nur wenig länger und dünner als der Bacillus des Typhus abdom. (Gaffky). Die Länge übertrifft die Breite wohl um das 6—7fache an lebenden Exemplaren, in Canadabalsam eingeschlossene dagegen erscheinen kürzer und dicker, 4—5mal so lang als breit.

Die Enden der Stäbchen sind etwas abgerundet. Sporenbildung habe ich an diesen Bacillen niemals beobachtet, obgleich zu diesem Behufe ältere und ganz alte Gelatine, Agar, und Kartoffelculturen untersucht wurden, die zum Theil bei Zimmertemperatur, zum Theil im Brütofen stehen gelassen worden waren. Auch wurden an den Bacillen niemals Bewegungsorgane, Geisselfäden gesehen [1]).

[1]) Da mir nur die Linsen Oelimmersion Leitz $\frac{1}{12}$ und ein ausgezeichnetes Hartnack'sches Trockensystem No. 8 zur Verfügung standen, konnte ich auch nicht erwarten, so ausserordentlich feine Gebilde zu Gesicht zu bekommen.

Biologisches.

Das Verhalten im hängenden Tropfen.

Bringt man eine Spur von einer Cultur der Bacillen in einen hängenden Bouillontropfen und beobachtet diesen unter dem Mikroskop, so bemerkt man, dass die Bacillen sich darin äusserst lebhaft bewegen; sie schiessen hin und her, schlangenartige Bewegungen ausführend, und oft lassen sich einzelne durch mehrere Gesichtsfelder verfolgen, als ob sie zielbewusst bestimmte Bahnen verfolgten; sie kreuzen ihre Wege und auch daraus geht hervor, dass es Eigenbewegungen sind, welche wir vor uns haben, im Gegensatz zur Brown'schen Molecularbewegung und zu Bewegungen in Folge von Flüssigkeitsströmungen[1]).

Diese lebhafte Beweglichkeit macht es wahrscheinlich, dass der Bacillus doch 1—2 Geisseln besitzt, wenn dieselben auch nicht gesehen wurden. Wenn man das Präparat Stunden und Tage lang stehen lässt, so tritt sehr massenhafte Vermehrung der Bacillen ein, bis der Tropfen von ihnen dicht erfüllt und dadurch weisslich gefärbt ist; die Beweglichkeit der einzelnen Bacillen bleibt dabei Tage lang gleich lebhaft, so dass ein so dicht erfüllter Tropfen unter dem Mikroskop aussieht wie ein Ameisenhaufen oder ein Bienenschwarm. Selbst bei Impfung eines Tropfens destillirten Wassers tritt äusserst reichliche Vermehrung der Bacillen ein, und zwar sogar dann, wenn ein Wassertropfen zur Uebertragung auf den zweiten, dieser zur Uebertragung auf den dritten und so fort benutzt wurde, so dass ein Uebertragen von Nährmaterial mit den geimpften Bakterien nicht möglich ist.

[1]) Häufig kommt es vor, dass in einem hängenden Tropfen unmittelbar nach der Impfung die Bacillen unbeweglich scheinen, wenn das Impfmaterial von Agar- oder Gelatineculturen genommen wurde, dass sich aber ihre Beweglichkeit mehr oder weniger rasch einstellt, wenn der Tropfen bei geeigneter Temperatur stehen gelassen wird. Dies kommt auch bei vielen anderen beweglichen Bacillen vor, und rührt wohl daher, dass die Bacillen in der alten Cultur durch ihre eigenen Stoffwechselproducte in einen Zustand der Müdigkeit oder Lähmung gerathen sind, von dem sie sich in dem neuen Nährmaterial erst allmählich erholen, wenn nicht gar erst ihre Nachkommen wieder bewegungsfähig werden. Vielleicht ist auch eine Art Shockwirkung bei der plötzlichen Veränderung der Lebensbedingungen im Spiele.

Verhalten auf Gelatineplatten.

Werden lege artis Gelatineplatten von dem Bacillus des grünen Sputums gegossen und bei Zimmertemperatur[1]) stehen gelassen, so entwickeln sich die Colonien auf denselben wie folgt.

Nach 24 Stunden. Die 1. Platte ist schon ganz grün geworden, bedeckt mit zahllosen äusserst feinen Pünktchen, die sich unter dem Mikroskop als scharfumrandete kreisrunde Colonien erweisen. Auf den übrigen Platten ist noch keine Spur einer grünen Färbung zu bemerken. Die unter der Oberfläche der Gelatine liegenden Colonien sind vollkommen scharf contourirt; da sie stark lichtbrechend sind, erscheinen die Ränder dunkel, die inneren Partien heller; doch ist das Centrum wieder etwas dunkler, bräunlich gefärbt. Die Colonie fein granulirt. Auch die oberflächlichen Colonien sind absolut scharfrandig, aber nicht kreisrund, nur der Kreisform sich nähernd, mit etwas unregelmässigen Contouren. Die Randpartien der einzelnen Colonien zeigen eine Andeutung von feinen Liniensystemen. Die Colonien sind ganz flach, prominiren nicht über das Niveau der Platte, ihre Oberfläche ist fein chagrinirt, die Farbe ist ziemlich gleichmässig glashell, nur in einzelnen Colonien ist das Centrum um eine Nuance dunkler.

2 mal 24 Stunden. Die 1. Platte hat sich gar nicht verändert. Auf den übrigen Platten sind die Platten nur da zu vollständig freier Entwickelung gelangt, wo sie weit auseinander liegen; wo ihre Distanz gering ist, bleiben sie ganz bedeutend kleiner, ohne zusammen zu fliessen. Die grüne Färbung der Platte dagegen wird um so intensiver, je dichter die Colonien beisammen stehen. Meist ist nach 2 mal 24 Stunden die 2. Platte (1. Verdünnung) auch schon vollständig grün geworden. Die 3. Platte (2. Verdünnung) dagegen wird meist nicht mehr in toto grün, sondern nur in der Umgebung der sehr dünn gesäten Colonien. Die einzelnen Colonien sehen auf der 2. und 3. Platte im Ganzen gleich aus, nur sind die der 3. Platte, entsprechend dem grösseren zur Verfügung stehenden Raume weiter gewachsen; auch bei weiteren Verdünnungen konnte ich aber noch stärkere Entwickelung nicht erhalten. Die Colonien sind hier alle an die

[1]) Unser Laboratorium zeigte fast immer eine Temperatur von 16° Cels.

Oberfläche gedrungen und haben sich da vollkommen flach ausgebreitet, die Contouren sind noch immer vollständig scharf, aber sehr zart, etwas unregelmässig, lappig. Der Durchmesser einer Colonie beträgt 2,0—2,5 mm (auf der 3. Platte, auf der 2. Platte ist er sehr verschieden, je nach dem Raume). Im Centrum der Colonien sieht man nicht selten, aber durchaus nicht constant, ein feines Knöpfchen, das aussieht wie ein Schildbuckel, oder Nabel. Wenn es überhaupt vorkommt, findet es sich meist auf fast allen Colonien der Platte [1]). Die grüne Farbe ist in der Umgebung der Colonie noch schwach, während die Colonie selbst im auffallenden Lichte stark grün erscheint, im durchfallenden bläulich irisirend oder höchstens blass gelbgrün. Die Granulirung der Oberfläche ist etwas deutlicher geworden; die oben erwähnten Liniensysteme dagegen sind äusserst fein. Ausserdem finden sich noch senkrecht zu diesen Liniensystemen und ziemlich parallel zum Rande der Colonie abwechselnd dunklere und hellere Streifen, die von verschiedener Dicke an verschiedenen Stellen der Colonie herzurühren scheinen.

3mal 24 Stunden. Keine wesentlichen Veränderungen mehr auf den ersten Platten; wo die Colonien weit auseinander liegen, sind sie noch gewachsen, so dass ihr Durchmesser jetzt 3—5 mm beträgt. Namentlich aber sind sie dicker und succulenter geworden, viel saftiger grün, und die grüne Farbe ist gleichmässig über die Colonie verbreitet; auch im durchfallenden Lichte erscheinen die Colonien deutlich grün, und ebenso ist die grüne Farbe deutlich geworden in der Umgebung der Colonie.

Bei längerem Stehenlassen, selbst bis zu einigen Wochen bleiben die Platten gleich, die grüne Farbe persistirt in ihrer ursprünglichen Frische, die Liniensysteme am Rande der Colonie bleiben zart.

Niemals tritt auch nur eine Spur von Verflüssigung der Gelatine ein. Nach 2—3 Tagen tritt ein deutlicher Geruch nach Trimethylamin auf, ähnlich wie bei Platten des Bac. (Microc.) prodigiosus.

Ab und zu schiessen nach 1—2 Tagen Salzkrystalldrüsen

[1]) Ein solcher Nabel findet sich auch bei anderen Bakteriencolonien auf der Platte. Am häufigsten habe ich ihn gesehen beim Bacillus neapolitanus von Emmerich.

auf, wie sie besonders häufig beim Emmerich'schen Bacillus neapolitanus beobachtet werden. Dieselben scheinen aber völlig bedeutungslos zu sein, da sie auch auf stehengelassenen sterilen Platten nicht zu selten vorkommen.

Stichculturen.

Nach 24 Stunden ist meist kaum erst eine Spur von Entwickelung der Cultur zu sehen.

2 mal 24 Stunden. Auf der Oberfläche der Gelatine breitet sich um die Einstichstelle eine vollkommen flache, den Plattencolonien ähnliche Auflagerung aus, von ca. 3 mm Durchmesser. Im Stichkanal ist gerade nur eine Spur von Wachsthum wahrzunehmen, in Form einer Kette feinster graulicher Pünktchen. Um die Einstichstelle herum zeigt die Gelatine eine leicht gelbgrünliche Färbung.

4 mal 24 Stunden. Das Wachsthum schreitet an der Oberfläche fort, aber die Auflagerung bleibt dünn und zart, graulich gefärbt, während die Gelatine bis an das Glas hin und bis 1 cm tief eine intensiv grüne Farbe angenommen hat.

Weiterhin wird die Ausbreitung noch etwas grösser; die peripherischen Enden der lappigen Ausbreitung können dabei confluiren, während die centralen Theile der Lappen getrennt bleiben, so dass inselartige sterile Partien auf der Oberfläche zu sehen sind. — Die kleinen Colonien im Stichkanal entwickeln sich nicht weiter. Die Colonie ist feucht, grün, die Gelatine in der Umgebung 2—3 cm tief intensiv grün gefärbt und die grüne Farbe bleibt wochenlang in der ursprünglichen Intensität bestehen, wird dann mehr gelbgrün und zuletzt nach und nach braun, aber mit starker grüner Fluorescenz. So bleibt die Colonie 5—6 Monate lebens- und fortpflanzungsfähig.

Legt man auf schräg erstarrter Gelatine Impfstriche an, so entwickelt sich im ganzen Strich eine unregelmässig contourirte lancettförmige Colonie, die sich nach und nach über die ganze Gelatinefläche bis an's Glas hin ausbreitet. Die Auflagerung bleibt ziemlich zart, fein chagrinirt, ganz analog den Plattenculturen. Die Gelatine nimmt auch hier im Verlaufe weniger Tage grüne Färbung an, und verhält sich nachher ganz wie bei den Stichculturen, indem die Farbe durch gelbgrün und

gelbbraun in braun mit starker grüner Fluorescenz übergeht und dies Monate lang bewahrt.

Sauerstoffbedürfniss.

Schon aus dem Verhalten der Stichculturen geht hervor, dass der Bacillus des grünen Sputums ein strenger Aërobe ist; denn die Spur einer Entwickelung im Stichkanal lässt sich wohl durch beim Impfen mitgerissene Luft erklären; dies genauer zu untersuchen wurden folgende Versuche angestellt.

Sterile Gelatine wurde auf sterilisirte Platten ausgegossen. Nach dem Erstarren wurden eine Anzahl paralleler Impfstriche über die ganze Breite der Platten gezogen, und sofort über die Mitte der Impfstriche ein sterilisirtes Glimmerplättchen gelegt, derart, dass auf beiden Seiten die Enden der Impfstriche freiblieben, während ihre Mitte von den der Gelatine fest anhaftenden Glimmerplättchen bedeckt war. Es entwickelten sich nun auf den freigebliebenen Enden der Impfstriche Colonien ganz wie bei den Strichculturen, mit grüner Verfärbung der Umgebung, während die bedeckten Partien vom Sauerstoff der Luft abgeschlossen, völlig steril blieben. Wurde nachträglich das Glimmerstückchen vorsichtig entfernt, so wuchsen auch dort Colonien, als Beweis, dass nur der Abschluss von der Luft die Entwickelung gehemmt hatte.

Ferner wurden Stich- und Strichculturen in Gelatine und Agar angelegt, darüber etwas verflüssigte aber möglichst abgekühlte Gelatine gegossen, und nach dem Erstarren dieser noch etwas Oel daraufgeschüttet. Die Luft wurde durch die Gelatine und die Oelschicht vollständig abgehalten, das Oel konnte nicht an sich schädlich wirken durch die Gelatineschicht hindurch, und in der letzteren konnten keine, die beim Aufschütten allenfalls sich losgelöst hätten von der Einstichstelle, nicht zur Entwickelung gelangen, und so ein Wachsthum in der Tiefe vortäuschen, weil sie auch dort von der Luft abgeschlossen waren. Auch bei dieser Anordnung wurde nie eine Spur von Wachsthum oder Grünfärbung beobachtet.

Bouillonculturen.

Nach 24 Stunden hat sich die geimpfte Bouillon schon ziemlich stark getrübt, die obersten Schichten der Bouillon sind bis

nahezu 1 cm tief grün gefärbt. Auf der Oberfläche liegt eine ziemlich dünne Kahmhaut von perlgrauer Farbe und glatter Fläche, die bis an den Rand des Gläschens reicht. Lässt man das Röhrchen so länger stehen, so wird die Kahmhaut noch etwas dicker (sie färbt sich dann auch wohl gelblichgrün) die grüne Farbe dringt noch etwas tiefer bis ca. 1,5 cm, aber weitere Veränderungen treten nicht ein. Schüttelt man dagegen das Röhrchen etwas, so löst sich die Kahmhaut von dem Gläschen, und zieht sich gegen die Mitte zu einem Knäuel zusammen, ohne aber unterzusinken; nur durch starkes und anhaltendes Schütteln gelingt es, die Kahmhaut zum Sinken zu bringen, und zwar immer erst dann, wenn die Haut längst durch das Schütteln in Fetzen zerrissen, und die grüne Farbe in der ganzen Flüssigkeit vertheilt ist, so dass die Bouillon wieder ganz oder fast ungefärbt erscheint. Bis zum nächsten Tage hat sich aber dann eine neue Grünfärbung der oberen Schichten und eine neue, etwas dickere Kahmhaut gebildet. Beim Schütteln wiederholt sich dasselbe Spiel wie das erste Mal, nur dass die Kahmhaut immer zerreisslicher wird. Durch mehrmaliges Wiederholen dieser Behandlung kann man schliesslich den ganzen Inhalt des Röhrchens intensiv grün gefärbt bekommen. Endlich aber bildet sich keine neue Haut mehr, zum Zeichen, dass eben für eine weitere lebhafte Vermehrung der Bacillen Hindernisse da sind (giftige Stoffwechselproducte). Dies ist das Verhalten bei Zimmertemperatur (ca. 16° C.). Stellt man die Bouillonröhrchen in den Brütschrank, so wiederholen sich im Ganzen dieselben Erscheinungen, aber das Wachsthum erreicht früher sein Ende, die Bouillon ist früher mit Bacillen s. v. v. gesättigt; die grüne Färbung der Bouillon wird nicht so intensiv, kurz es zeigt sich, dass die Bacillen zwar bei 37° C. noch vegetiren, dass aber ihre Lebensfunctionen weit besser vor sich gehen bei tieferen Temperaturen (siehe Agarculturen). Dieses Verhalten des Bacillus in Bouillonröhrchen ist sehr charakteristisch.

Agarculturen.

Impfstriche auf schräg erstarrtem Agar gelangen ausnahmslos zu üppiger aber nicht charakteristischer Entwickelung. In der ganzen Ausdehnung des Impfstriches wächst eine etwas

trocken aussehende, weisslich glänzende Masse, die im Centrum ziemlich dick, gegen die Ränder zu allmählich flacher wird. Nach 3—5 Tagen hat das Wachsthum bei Zimmertemperatur bereits sein Ende erreicht. Nur selten wächst die Colonie in Form einer flachen, weisslichen Auflagerung bis an den Rand des Gläschens hinan, anscheinend dann, wenn durch das Condensationswasser eine Verschleppung der Keime auf die ganze Oberfläche stattgefunden hatte; gewöhnlich überschreitet die Colonie nicht die Breite von 4—5 mm. Das Agar selbst nimmt meist schon am 2. Tage eine leicht grüne Färbung an, die dann im Laufe der nächsten 2—3 Tage intensiv wird; später macht die Farbe denselben Wechsel durch wie bei allen Gelatineculturen.

Bei Stichculturen in Agar finden wir im Ganzen das entsprechende Verhalten; die weisslich glänzende Auflagerung um die Einstichstelle bleibt aber meist etwas dünn und erreicht nicht über 4—5 mm Durchmesser. Der Stichkanal bleibt natürlich nahezu steril. Die grüne Farbe kommt dabei entschieden sehr langsam zur Entwickelung und bleibt auch sehr sparsam.

Werden Agarculturen im Brütofen verschiedenen Temperaturen ausgesetzt, so ist die Entwickelung am üppigsten bei 20 bis 25°, die grüne Farbe wurde dabei am intensivsten. Bei 30 bis 40°, namentlich bei letzterer Temperatur ist das Wachsthum ein ganz erheblich schlechteres, namentlich wird die Cultur auch in längerer Zeit niemals so üppig wie bei 20°. Genauere Untersuchungen über das Temperaturoptimum sind nicht gemacht worden. Auf Agarculturen wachsen die Bacillen nicht zu Fäden aus, sondern vermehren sich als einzelne oder zu wenigen zusammenhängenden Stäbchen. Sporenbildung konnte auch auf alten Agarculturen nicht beobachtet werden, gleichviel, bei welcher Temperatur sie gewachsen waren.

Kartoffelculturen.

Werden l. a. Kartoffelculturen von dem Bacillus angelegt, so bildet sich im Laufe von zwei Tagen an der Impfstelle eine bräunliche, etwa nussfarbene, an Apfelgelée erinnernde ca. 1 mm dicke Auflagerung. Meist ist dieselbe scharf begrenzt, und bis an den Rand hinaus gleich dick, dort steil abfallend. Das

Wachsthum bleibt fast immer auf die Impfstelle beschränkt; nur selten wächst über die Impfstelle hinaus eine ganz flache, dünne Masse bis an den Rand der Kartoffelfläche, wahrscheinlich dann, wenn vom Deckel der Glaskammer herabfallende Wassertropfen die Keime dahin verschleppt haben. In der Umgebung der Colonie ist die Kartoffelfläche in einer 1,0—1,5 cm breiten Zone schmutzig violett verfärbt. Der Einfluss der Temperatur ist auch hier ein geringer. Bei Temperaturwechsel innerhalb 15—35° ist kaum eine Verschiedenheit des Wachsthums zu constatiren, geht die Temperatur aber höher, so ist die Entwickelung eine langsamere und geringere. Untersucht man die apfelgeléeartige Masse im hängenden Tropfen, so zeigt sich, dass die Bacillen auf der Kartoffel ähnlich den Typhusbacillen zu langen Fäden auswachsen, die sich in continuo schlangenartig bewegen; doch muss man natürlich beim Eintragen der Probe in die Bouillon vorsichtig sein, weil man sonst mit dem Platindraht die Fäden zerreisst, und nur noch ganz kurze Fäden oder einzelne Bacillen findet.

Milchculturen.

Milch ist bekanntlich schwer absolut keimfrei zu machen, und die für Gelatine allgemein gebräuchliche Art der Sterilisation genügt dafür nicht. Ich habe die benutzte Milch stets an drei aufeinander folgenden Tagen je eine Stunde lang im Dampfkochtopf der Temperatur von ca. 100° C. ausgesetzt. Die sonst fast ausschliesslich verwendeten Reagensgläschen sind für Milchculturen ganz unzweckmässig, da sich in ihnen eine hohe Rahmschicht[1]) bildet, welche, an sich als Nährboden schlecht, von den tieferen Schichten der (abgerahmten) Milch die Luft abhält, und damit die Entwickelung von aëroben Bakterien hemmt. Man verwendet daher am besten Erlenmeyer'sche Kölbchen, in welche man die Milch nur 1—2 cm hoch hineinfüllt. Die Rahmschicht fällt dann sehr dünn aus und kann leicht durchstossen oder durch Schütteln entfernt werden. Die Milch wurde theils ohne Zusatz, durch das Sterilisiren leicht gelblich gefärbt, oder mit Zusatz von ca. 10procentiger wässriger Lakmuslösung versetzt, verwendet. Regelmässig trat nach der Impfung eine

[1]) wegen der relativ bedeutenden Tiefe der Milchschicht.

ziemlich starke klumpige Coagulation des Caseins ein. Die Klumpen des letzteren blieben dann zunächst mehrere Tage unverändert, um hernach allmählich kleiner zu werden, bis sie schliesslich wieder fast ganz verschwanden, und nur noch eine gelbliche, wässerige Molke zurückblieb, in welcher kleine Caseinflöckchen schwammen. In dem Filtrat liess sich stets Pepton nachweisen. Die älteren Milchculturen ohne Lakmuszusatz reagirten ausnahmslos sauer durch Bildung von Milchsäure. In denjenigen jedoch, welchen Lakmus zugesetzt worden war, konnte ich saure Reaction nur dann nachweisen, wenn die Menge des zugesetzten Lakmus eine geringe war. Sowie die Blaufärbung der Milch eine ausgesprochene war, so blieb sie unverändert oder wandelte sich höchstens in Blauviolett um, während schwache Blaufärbung entweder in einen röthlichen Ton umschlug oder ganz entfärbt wurde.

Wenn die Culturen sehr lange Zeit stehen gelassen wurden, so färbten sich nicht selten die Molke und namentlich die darauf schwimmenden Caseinflöckchen gelblichgrün.

Chemisches.

Die eben beschriebenen Wachsthumserscheinungen auf den gebräuchlichsten Nährböden (Blutserum stand mir leider während dieser Untersuchungen nicht zu Gebote) genügen zur Diagnose eines Spaltpilzes; es ist aber zur genauen Kenntniss eines solchen von grosser Wichtigkeit, auch über gewisse physiologische Eigenschaften Aufschluss zu bekommen, und dazu mussten eine Reihe anderer Nährböden hergestellt werden. Es ist ja nach den Untersuchungen eines Pasteur und zahlreicher anderer Forscher vollkommen zweifellos, dass bestimmte Mikroorganismen ganz bestimmte chemische Wirkungen auf die sie umgebenden Substanzen ausüben, sei es nun auf directem Wege, indem sie dieselben bei ihrem Stoffwechsel gewissen Veränderungen unterziehen, oder aber indirect, indem bei ihrem Stoffwechsel Producte entstehen, welche an sich, getrennt von den Bakterien, chemisch auf die betreffenden Körper einwirken. Es ist daher für jeden Mikroorganismus zu untersuchen, ob solche Wirkungen, die wir im Allgemeinen als Fermentwirkungen, solche chemischen Vorgänge, die als Gährung, Fäulniss u. s. w. im Haushalt der Natur

eine ungeheure Rolle spielen, auch durch ihn angeregt werden, und welches die chemischen Vorgänge sind, die speciell mit seiner Lebensthätigkeit verbunden sind. Diese Prozesse sind sehr mannichfaltig; es kommen vor: hydrolytische Spaltungen, z. B. die Spaltung der Stärke in Zucker, der combinirten in einfache Zuckerarten, der Fette in Glycerin und Fettsäuren, die Spaltung der Eiweisskörper in Peptone, und weiter dieser in die sogenannten Fäulnissproducte (Leucin, Tyrosin, Asparaginsäure und Glutaminsäure, Ammoniak u. s. w.), einfache Spaltungen (wenigstens scheinbar einfache; die Nebenproducte dieser Zersetzungen zeigen, dass die chemischen Vorgänge dabei wohl viel complicirter sind) z. B. die Zerlegung der einfachen Zucker in Alkohol und Kohlensäure, (Glycerin, Bernsteinsäure u. s. w.), oder in Milchsäure. Oxydationsvorgänge, so die Verwandlung des Alkohols in Essigsäure; complicirter ist die Verwandlung der Milchsäure in Buttersäure, besonders eigenthümlich die unter Wasseraufnahme erfolgende Umwandlung des Harnstoffs in kohlensaures Ammonium.

Ein bestimmter Mikroorganismus kann nun eine einzelne oder mehrere solcher Umsetzungen bewirken. Bei Bakterien ist von derartigen chemischen Prozessen weitaus am häufigsten beobachtet die Verflüssigung der Gelatine. Da sie bei dem hier in Frage stehenden Bacillus niemals beobachtet wurde, wird sie hier nicht weiter besprochen.

Dagegen ist die Erzeugung des grünen Farbstoffs in gewissen Nährsubstanzen zweifellos ein solcher Vorgang[1]), und es ist daher an dieser Stelle über den Farbstoff und über die Bedingungen seiner Entstehung zu berichten.

Der Farbstoff ist in den ersten Tagen intensiv frisch grasgrün im auffallenden Lichte, im durchfallenden mehr gelbgrün; nach längerer Zeit (mehreren Wochen) wird er allmählich gelblich- oder bräunlichgrün, nach Monaten gelbbraun oder braun; aber stets behält er eine ganz intensiv dunkelgrüne Fluorescenz. Der Farbstoff dringt durch Diffusion in Gelatine und Agar tief ein, im Gegensatz z. B. zum Farbstoff des Bac. prodigiosus. Das Spectrum seiner Lösung enthält keine charakteristischen

[1]) Schröter nennt den Vorgang der Farbstoffbildung geradezu Pigmentgährung (Cohn, Pflanzenphys. Beiträge).

Absorptionsstreifen. Der Farbstoff ist unlöslich in Alkohol, Aether, Chloroform, leicht löslich in Wasser, namentlich in stark alkalischem Wasser (durch Kali oder Natronlauge oder Ammoniak). In stark alkalischer Lösung erscheint die grüne Farbe am intensivsten. Durch Säuren wird der Farbstoff zerstört, so dass die Lösung vollständig farblos ist, aber offenbar doch nicht wesentlich verändert, da sich durch Alkalisiren der Lösung jederzeit die grüne Farbe wiederherstellen lässt. Lässt man eine wässerige Lösung des Farbstoffs (reine salzfreie Lösungen konnte ich nicht herstellen) verdunsten, so hinterbleibt ein amorpher, schmutzig grüner Rückstand. Krystallinisch habe ich den Farbstoff nicht erhalten. Beim Kochen bleibt die Lösung unverändert; der trockene Rückstand verkohlt beim Erhitzen ohne auffällige Erscheinungen.

Leider bin ich nicht in der Lage mehr über den Farbstoff mitzutheilen, schon weil durch die oben angegebenen Löslichkeitsverhältnisse die Isolation derselben sehr erschwert ist.

Auch über die Bedingungen der Bildung des Farbstoffs konnte ich nicht viel eruiren. Die physikalischen Bedingungen stimmen mit den Lebensbedingungen des Bacillus völlig überein. Bei jeder Temperatur, bei welcher der Bacillus überhaupt zur Entwickelung kam, producirte er in geeignetem Nährmaterial auch den grünen Farbstoff. Dies ist nicht bei allen Bakterien der Fall. Schottelius[1]) hat nachgewiesen, dass man von Micrococcus prodigiosus im Brütschrank bei gewissen Temperaturen sehr üppige, aber völlig farblose Culturen erhält auf Kartoffeln, die doch sonst gerade besonders geeignet sind, den Farbstoff in reichster Menge zu erzeugen. Auch das Licht hat wie bei den meisten Pigmentbakterien gar keinen Einfluss, ganz im Gegensatz zu der Production von Farbstoffen, speciell von Chlorophyll bei den höheren Pflanzen. In absoluter Dunkelheit entwickelte sich die grüne Farbe gerade so schön und so rasch als im hellsten Tageslichte. Dieses Verhältniss, das sich bei fast allen Pigmentbakterien wiederholt, findet ein Analogon in der Farbenproduction der Tiefseethiere. Einzig der von Prove[2]) entdeckte Micrococcus ochroleucus weicht von diesem Verhalten ab. Er

[1]) Biolog. Untersuchungen über den Microc. prodigios. Leipzig 1887.
[2]) Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. IV.

producirt im Dunkeln keinen, im Licht einen schwefelgelben Farbstoff.

Von den chemischen Einflüssen wurde die Bedeutung des Sauerstoffs bereits besprochen. Bei Sauerstoffabschluss wächst überhaupt der Bacillus nicht.

Von entscheidendem Einflusse dagegen ist die Zusammensetzung des Nährmaterials. Die erste Frage war: Hat der Bacillus die Fähigkeit aus anorganischen oder einfachen organischen Verbindungen die jedenfalls hoch complicirte chemische Verbindung, den Farbstoff aufzubauen? Die im hängenden Wassertropfen beobachtete Vermehrung der Bacillen schien dafür zu sprechen, und ebenso Cohn's [1]) Angabe, dass er bei Micrococcus luteus und aurantiacus reichliche Production der Farbstoffe in eiweissfreien Nährlösungen beobachtet habe. Neelsen [2]) sah in einer Lösung von Aschensalzen und milchsaurem Ammoniak den Farbstoff der blauen Milch entstehen, und schliesst daraus, dass der Bac. syncyaneus seinen Farbstoff auch in der Milch aus Milchsäure (nach Zersetzung des Milchzuckers) und Ammoniak (aus Zersetzung des Caseins) synthetisch darstelle.

Erdmann [3]) dagegen lässt die Bakterienfarbstoffe durch analytische Vorgänge aus Eiweisskörpern entstehen.

Es wurde nun zunächst eine schwach alkalische Lösung von Aschensalzen hergestellt entsprechend den Angaben von F. Cohn [4]) und als in dieser eine nennenswerthe Entwickelung von Bakterien nicht statt hatte, wurde ihr 1 pCt. weinsaures Ammonium zugesetzt. Diese letztere Lösung wurde dann zur Grundlage benutzt für eine Reihe weiterer Nährsubstrate, indem dieser Normalsalzlösung je 3—5 pCt. Amylum, oder 3 pCt. Milchzucker, 3 pCt. Rohrzucker, 3 pCt. Traubenzucker, 1—5 pCt. Harnstoff zugesetzt wurden. Dann wurde auch Normalsalzlösung das eine Mal mit 10 pCt. Gelatine, das andere Mal mit 2 pCt. Agar-Agar versetzt, und diese letzteren Mischungen theils so, theils nach Zusatz von 3 pCt. einer Zuckerart, benutzt. Alle

[1]) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. I. Untersuchungen über Bakterien.

[2]) Cohn, Beitr. Bd. III. Studien über blaue Milch.

[3]) Journal f. prakt. Chemie. 1866. Ueber die Bildung von Anilinfarben aus Proteïnkörpern.

[4]) Beiträge zur Biologie der Pflanzen. I. Untersuchungen über Bakterien.

diese Lösungen wurden auf schwach alkalische Reaction gebracht und gründlich sterilisirt[1]). Auf all diesen Substraten fand eine geringe bis mässige Vermehrung der Bacillen statt; besonders deutlich war dieselbe nachweisbar auf den (durch Gelatine und Agar) festen Nährböden. Längs den Impfstrichen entwickelte sich auf diesen ein spinnwebartig dünner, aber ziemlich ausgebreiteter, stets vollkommen farbloser Belag. Niemals war auch nur eine Spur von grüner Färbung zu sehen. Wurden von solchen Culturen aus wieder Gelatineplatten gegossen, so entwickelte sich auf diesen stets wieder nur der eine in seinen Eigenschaften völlig unveränderte Bacillus.

So hatte es den Anschein, als ob der Mangel an Eiweiss die Bildung des Farbstoffs hintangehalten hätte. Es wurde daher neuerdings ein Nährboden hergestellt, bestehend aus Normalsalzlösung, 10 pCt. Gelatine und 1 pCt. Pepton (Pept. siccum). Darauf war die Entwickelung entschieden eine recht üppige, fast wie auf gewöhnlichem Agar; allein trotz alledem blieb jede Spur von grüner Färbung aus.

Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass der Bacillus wachsen und sogar üppig gedeihen kann, ohne den grünen Farbstoff zu produciren, und dass mithin die Production des grünen Farbstoffes eine Luxusleistung des Bacillns ist, welche nur unter ganz bestimmten Verhältnissen auftritt. Diese Verhältnisse konnte ich leider nicht eruiren, sicher aber hängen sie rein vom Nährmateriale ab, und wahrscheinlich kann der Bacillus den Farbstoff nur aus hochcomplicirten Verbindungen abspalten.

Wie geringe Differenzen in der Zusammensetzung des Nährmaterials aber genügen, die Production des Farbstoffes hintanzuhalten, oder zu befördern, geht daraus hervor, dass in Decoctum althaeae reichlich grüner Farbstoff entsteht, in Mucilago salep jedoch gar keiner; und doch ist der Gehalt an Schleim, Stärke, stickstoffhaltigen Substanzen und Salzen bei beiden fast gleich.

[1]) Bei der Harnstofflösung ist das Sterilisiren etwas schwierig, weil durch anhaltendes Erhitzen in alkalischer Lösung der Harnstoff sich zersetzt. Ich sterilisirte daher zuerst die Salzlösung für sich und setzte nachher vorsichtig reinen Harnstoff zu. Darauf wurden die Röhrchen mehrere Tage stehen gelassen und nur diejenigen benutzt, welche vollkommen klar geblieben waren.

Die oben geschilderte Mannichfaltigkeit der Nährlösungen war aber auch gewählt worden, um den Bacillus auf andere „Gährwirkungen" im weitesten Sinne des Wortes zu prüfen. Es fanden sich dabei weder diastatische, noch invertirende Fähigkeiten; Traubenzuckerlösungen bleiben dadurch völlig unverändert, jedoch vermag der Bacillus wenigstens in Milch den Milchzucker zu zersetzen unter Bildung von Milchsäure, daher tritt saure Reaction der Milch ein.

Die oben beschriebenen Nährsubstrate mit Milchzucker gaben dagegen keine Milchsäuregährung. Ich setzte daher zu gewöhnlicher Nährbouillon noch 2—3 pCt. Milchzucker und impfte hier den Bacillus hinein. In dieser Lösung erhielt ich stets neben grüner Färbung Production von Milchsäure, bis zu mässig stark saurer Reaction. Also auch diese Luxusleistung tritt nur unter bestimmten Verhältnissen ein, und die spärlichen Nährstoffe, die noch genügen Leben und Vermehrung des Bacillus zu unterhalten, reichen nicht aus, ihn zur Zersetzung des Milchzuckers zu veranlassen. Es ist daher in diesen beiden Fällen nicht die Noth, welche den Bacillus treibt Dinge anzugreifen, die er in besseren Verhältnissen verschmähen würde, sondern es ist eine für ihn selbst vielleicht ganz indifferente, ja im zweiten Fall wohl direct schädliche Nebenleistung.

Weitere durch den Bacillus angeregte chemische Umsetzungen konnte ich nicht nachweisen. Harnstoff wurde nicht zersetzt, selbst wenn er wie der Milchzucker direct zu Bouillon zugesetzt wurde. Zum blossen Vegetiren bedarf der Bacillus im Nothfall nur Wasser, Aschensalze und weinsaures Ammonium, um den Bedarf an C und O zu decken.

Färbemethoden.

Die Färbung eines Mikroorganismus ist eigentlich nichts als eine chemische Reaction und die Färbungen werden deshalb erst hier besprochen. Es ist darüber wenig zu sagen. Der Bacillus ist mit den gewöhnlich gebräuchlichen Lösungen der Anilinfarben leicht zu färben. Mit Fuchsin und Methylenblau gefärbt bleibt er schlank, aber die Färbung ist etwas blass. Gentianaviolett giebt eine sehr intensive Färbung; die Bacillen erscheinen darnach etwas dicker. Eine ganz gute Färbung erhält man nach der

Methode von Gram. Die Ehrlich'sche Tuberkelbacillenfärbung nehmen die Bacillen nicht an.

Einer specifischen Färbung habe ich nicht nachgeforscht.

Systematische Beschreibung der grünen Farbstoff producirenden Bacillen.

Es handelt sich nun darum, den im Vorhergehenden beschriebenen Bacillus zu recognosciren: Ist der Bacillus des grünen Sputums ein schon bekannter und beschriebener oder haben wir eine neue Art vor uns. Die Frage ist nicht leicht zu entscheiden; denn häufig sind die in der Literatur gegebenen Beschreibungen lückenhaft und viel zu kurz, als dass man daraufhin ein sicheres Urtheil abgeben könnte. Ich untersuchte daher selbst alle grünen Farbstoff producirenden Bacillen, deren ich habhaft werden konnte[1]).

So gelang es mir neben einander zu cultiviren und auf's Genaueste zu vergleichen 7 Bacillen, welche auf den meisten der gebräuchlichen Nährböden einen grünen Farbstoff produciren.

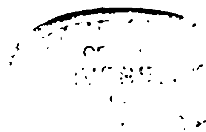
In den folgenden Tabellen sind diese 7 Bacillen neben einander gestellt, ähnlich wie in den Eisenberg'schen Tabellen. Die daselbst stehenden Angaben beruhen alle auf eigener Beobachtung. Die gebrauchten Namen sollen, soweit es nicht aus der Literatur entlehnte sind, durchaus nur vorläufige sein, um eine Verständigung zu erzielen; würden statt derselben nur Zahlen angewandt, B_1, B_2 u. s. w., so würden leicht Verwechselungen vorkommen. Die Systematiker mögen die beschriebenen Arten dann mit bleibenden Namen versehen.

Vergleichen wir diese Tabelle mit den Angaben in der Literatur, so stimmen die Beschreibungen der die Gelatine verflüssigenden Arten vollkommen überein.

Es ist der Bac. pyocyaneus β identisch mit B. pyocyaneus β, welcher von Ernst in der Zeitschrift für Hygiene Bd. 2, 1887 beschrieben wurde. Meine Culturen waren auch Abkömmlinge solcher, die Ernst nach Zürich gebracht hatte. Was die Verwandtschaft zwischen B. pyocyaneus α und β betrifft, so möchte ich doch bezweifeln, dass sie eine so nahe sei, wie es

[1]) Durch die Güte der Herren Prof. Flügge in Breslau und Dr. C. Fränkel in Berlin erhielt ich mehrere Culturen solcher Bacillen zugeschickt.

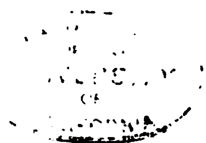
luorescens.	B. Iris.
sebr kleiner Ba- e Fäden bildend.	Wie B. fluorescens.
beweglich. ich den beiden lie grüne Farbe sich etwas lang- t aber dann be- tehen.	Unbeweglich. Die Colonien weisslich, hügelförmig über die Gelatine prominirend, kreisrund, scharf begrenzt. Die Oberfläche glatt, feucht-glänzend. Die grüne Farbe kommt langsam.
ne und Agar den rigen fast voll- nen gleich.	Gelatine. Stich bleibt steril. Oberflächliches Wachsthum entsprechend dem auf der Platte, einen Nagelkopf bildend. Agar. Wie die vorigen, nur etwas üppiger.
ine Kahmhaut.	Bildet keine Kahmhaut. Dagegen



M
n

s
S
e.
d
b
e
s
h

G
g



a
I
a
d
c
2
l

r
f

r
1
l
r

Ernst behauptet. Denn die morphologische Aehnlichkeit oder Congruenz, wie es Ernst nennt, wird schwerlich ausreichen, die nahe Verwandtschaft der Bacillen aufrecht zu erhalten, wenn wir die Verschiedenheit der physiologischen Eigenschaften berücksichtigen. Die Farbstoffe, welche diese beiden Bacillen produciren, sind nehmlich ganz differente. Der β-Farbstoff dunkelt beim Schütteln mit Luft (Sauerstoff) ganz auffällig nach, der α-Farbstoff nicht. β röthet sich mit Säuren ähnlich wie Lakmus und wird wieder grün mit Alkalien, α wird durch Säuren völlig entfärbt, durch Alkalien ebenfalls wieder grün.

Wenn wir diese Reactionen berücksichtigen, so finden wir sofort, dass das Pyocyanin der französischen Autoren Fordos[1]) und Gessard[2]) mit dem β-Farbstoff identisch ist, dass diese Autoren also den Bac. pyocyaneus β vor sich hatten. Auch der Farbenwechsel beim Schütteln der Culturen mit Luft ist in Gessard's Arbeit erwähnt und erklärt: „une zone étroite seulement à la surface est colorée en bleu, tandis que la partie inferieure est jaune sale. Cependant par l'agitation le tout devient uniformément bleu; puis par le repos, la separation en deux couches se form de nouveau (p. 37). Gessard macht darauf aufmerksam, dass das auch reine Pyocyanin durch reducirende Substanzen in einen schmutzig gelbgrünen (jaune sale) Farbstoff umgewandelt werden könne, und dass in den Culturen die Verwandlung des blauen Farbstoffs in den gelbgrünen durch die (reducirende) Thätigkeit der Bakterien bewirkt werde. Um dies zu beweisen, hemmte er die Thätigkeit der Bakterien nach dem Umschütteln durch Zusatz von Ammoniak, oder filtrirte in anderen Experimenten die Bakterien ab und fand dann stets, dass die Flüssigkeit schön blau blieb. Nach all dem ist es zweifellos, dass die älteren Autoren den B. pyocyaneus β gesehen und seinen Farbstoff beschrieben haben. In den neueren Beschreibungen von Reinculturen ist aber der α-Bacillus beschrieben, nur sind die Angaben über den Farbstoff falsch, weil sie den Arbeiten über den β-Bacillus entnommen sind.

Der α-Farbstoff stimmt ziemlich überein mit dem Farbstoff des grünen Sputums, des Bacillus virescens und der übrigen in

[1]) Compt. rendues de l'acad. de science. Vol. 51.
[2]) De la pyocyanine et de son microbe. Thèse de Paris 1882.

der Tabelle beschriebenen Bakterien. Der B. pyocyaneus β steht daher ganz allein da mit seinem von allen anderen verschiedenen Farbstoff, und darauf darf wohl die Behauptung gegründet werden, dass die Verwandtschaft zwischen α und β keine nahe sei, dass wir hier mindestens nicht „Spielarten" vor uns haben.

Der Bac. pyocyaneus α stimmt mit den Beschreibungen des Bac. pyocyaneus bei Flügge, Eisenberg und Fränkel genügend überein; nur die Bemerkungen über den Farbstoff sind den Angaben über den β-Bacillus entnommen und daher falsch. Ferner heisst es bei Flügge, dass die Kartoffeln, welche Culturen dieses Bacillus enthalten, durch Ammoniak oder durch langes Liegen an der Luft grün werden. Dies hängt offenbar gar nicht mit der Entwickelung der Bacillen zusammen. Ich habe diese Erscheinung bei vielen Bakterien beobachtet, besonders deutlich wenn Kalilauge auf die Kartoffeln aufgeträufelt wurde, z. B. beim Emmerich'schen B. neapolitanus, und ebenso bei Kartoffeln, die ich absichtlich längere Zeit steril aufbewahrt hatte. Auch Schröter[1]) hat die spontane Bildung eines dunkel saftgrünen Farbstoffes auf Kartoffeln gesehen, ohne dass er Mikroorganismen dabei betheiligt finden konnte.

Was die pathogene Wirkung des Bac. pyocyaneus (α) betrifft, so sind die Mittheilungen darüber neueren Datums. Die erste Notiz darüber findet sich in den Eisenberg'schen Tabellen (Meerschweinchen sterben, Kaninchen bleiben am Leben). Eisenberg giebt übrigens die Autorschaft dieser Angaben Koch.

Dann hat Ledderhose[2]) darüber berichtet. Bei seinen Experimenten gingen die Meerschweinchen und Kaninchen, denen er Bacillen in die Bauchhöhle injicirte, an sero-fibrinöser Peritonitis innerhalb 12—36 Stunden zu Grunde. Der Farbstoff an sich ist nach Ledderhose nicht giftig. (Gessard giebt vom β-Farbstoff an, dass Injection von 2 mg Pyocyanin bei Vögeln vorübergehendes Unwohlsein erzeugte.)

Meine Versuche betreffen zwei Meerschweinchen. Dem einen wurde eine Platinöse voll von einer Reincultur von B. pyoc. α in einem Gramm sterilisirten Wassers aufgeschwemmt, in die

[1]) Cohn, Pflanzenphysiologische Beiträge. Bd. I.

[2]) Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden. Ueber den blauen Eiter.

Bauchhöhle injicirt. Dieses Thier starb nach 30 Stunden. In der Bauchhöhle fand sich viel seröse, ganz leicht getrübte Flüssigkeit, die sehr sparsame Rundzellen, aber äusserst reichliche Bacillen enthielt. Auch im Herzblut fanden sich die Bacillen, und im Gewebssaft der Leber und Milz, wenn auch nicht so reichlich. Der seröse Ueberzug der Leber zeigte einen starken fibrinösen Belag, derjenige der in der Nähe der Injectionsstelle gelegenen Darmschlinge war getrübt; bei den weiter entfernt liegenden Darmschlingen spiegelte die Serosa. Sonst kein pathologischer Befund. Dem anderen Meerschweinchen wurde möglichst wenig einer Cultur, ebenfalls in sterilisirtem Wasser, in die Bauchhöhle injicirt. Das Thier schien mehrere Tage krank, frass nichts, erholte sich aber ziemlich bald und schien dann gesund. Erst nach mehr als 3 Monaten begann es wieder zu kränkeln, hörte auf zu fressen und ging zu Grunde nach fast 4 Monaten. Auch hier fand sich eine Peritonitis, aber ausgedehnter, mit Verwachsungen und in der Lebergegend mehrere abgesackte Abscesse, welche einen dicken, fast citronengelben Eiter enthielten. Die Bacillen konnte ich weder im Eiter, noch im Blut oder in den Organen mehr nachweisen, da ich aber sonst keinen Grund für die Affection fand, glaube ich doch annehmen zu dürfen, dass sie die Peritonitis angeregt haben, wenn sie auch später zu Grunde gegangen sind. Die übrigen Organe waren intact. Weitere Untersuchungen konnte ich leider nicht anstellen, doch wären solche, namentlich für den B. pyocyaneus β, sehr erwünscht.

Was den Bac. fluorescens liquefaciens betrifft, so stimmt derselbe in allen Punkten überein mit dem von Flügge unter demselben Namen, von Eisenberg unter dem Namen „Grüngelber Bacillus" in der Reihe der verflüssigenden (No. 8. 2. Aufl.) beschriebenen. Fränkel spricht von zwei verschiedenen Bacillen, die der Bezeichnung Fluorescens liquefaciens entsprechen, die sich aber durch die Form ihrer Colonien auf Platten u. s. w. unterscheiden (B. fluor. liq. α und β). Da er aber keine genaueren Angaben macht, so konnte dies vorläufig nicht berücksichtigt werden.

Schwieriger ist die Sache bei den nicht verflüssigenden Arten.

Nur einen, den Bac. fluorescens, konnte ich mit Sicherheit identificiren mit dem bei Eisenberg unter dem Namen „fluorescirender Bacillus“ unter den nicht verflüssigenden (No. 30. 2. Aufl.) beschriebenen. Derselbe Bacillus ist auch bei Fränkel[1]) kurz beschrieben. Flügge dagegen spricht nicht von ihm.

Dagegen findet sich bei Flügge die Beschreibung eines Bacillus fluorescens putridus. Er ist lebhaft beweglich, verflüssigt nicht, bewirkt auf Platten starken Geruch nach Häringslake. Offenbar ist dieser Bacillus identisch entweder mit B. virescens oder mit B. viridis pallescens, wahrscheinlich mit ersterem, weil nichts davon angegeben wird, dass die Farbe bald erblasst, denn auch weil bei diesem der Geruch nach Häringslake, wenn auch nicht sehr auffällig, doch immerhin deutlich war, bei letzterem dagegen fast ganz ausblieb.

Endlich finden sich in der Literatur überall Angaben über einen Bacillus erythrosporus[2]), den ich leider nicht in Originalcultur zur Vergleichung bekommen konnte, der aber mit keinem der oben beschriebenen Bacillen übereinzustimmen scheint.

Er ist beweglich, verflüssigt die Gelatine nicht; bei Stichculturen findet sich nach Flügge und Eisenberg im Stichkanal reichliche, nach Fränkel wenigstens mässige Entwickelung, darnach wäre der Bac. erythrosporus ein facultativer, die von mir beschriebenen Arten dagegen sind strenge Aëroben. Den Namen Erythrosporus hat der Bacillus daher, dass (bei Zimmertemperatur) in jedem Stäbchen 2—8 grosse, ovale, z. Th. über den Contour des Bacillus herausragende Sporen von eigenthümlich rothglänzender Farbe entstehen. Der Bacillus muss darnach beträchtlich grösser sein als die in der obigen Tabelle beschriebenen.

Die Farbe wird (bei Flügge und Eisenberg) als im durchfallenden Licht grün, im auffallenden Licht gelb beschrieben (also umgekehrt als bei allen anderen).

Die folgende Tabelle giebt die Beschreibung des Bac. ery-

[1]) Grundriss der Bakterienkunde. I. Aufl. Berlin 1887. S. 186.

[2]) Aeltere Beschreibungen von Eidam in Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen Bd. I. und Wernich, ebendaselbst Bd. III. Neuere bei Fränkel, o. c. S. 186. Flügge, Mikroorganismen. S. 288. Eisenberg, Bakteriolog. Diagnostik. No. 33.

throsporus in der gleichen Form wie die der übrigen Arten, entnommen den Angaben der oben citirten Autoren.

Bacillus erythrosporus.

Morphologisches. Form. Anordnung.	Schlanke Bacillen mit abgerundeten Enden, oft kurze Fäden bildend. Viel grösser als B. virescens u. s. w.
Beweglichkeit.	Lebhaft beweglich.
Wachsthum auf Platten.	Weissliche Colonien mit unregelmässiger, aber scharfer Begrenzung. Später gefurchter und gefalteter Belag, der Rand gebuchtet. Schwache radiäre Streifung der Oberfläche. Grünlichgelb fluorescirende Färbung um jede Colonie.
Stichculturen.	Gelatine. Reichliches Wachsthum im Stichkanal, noch mehr auf der Oberfläche. Allmählich bei durchfallendem Licht grüne, bei auffallendem gelbe Färbung der Gelatine.
Bouillonculturen.	— — —
Kartoffeln.	Anfangs röthliche, später mehr nussfarbene Auflagerung.
Milch.	— — —
Temperaturverhältnisse.	Gedeiht nicht bei höherer Temperatur.
Sporenbildung.	Bildet bei Zimmertemperatur in jedem Stäbchen 2—8 grosse, ovale Sporen, die theilweise über den Contour des Bacillus hinausragen und deutlich schmutzig rothe Farbe zeigen.
Sauerstoffbedürfniss.	Keine Angaben, aber nach dem Wachsthum im Stichkanal ist der Bacillus ein facultativer Anaërobe.
Verflüssigung der Gelatine.	Verflüssigt nicht.
Production von Farbstoffen.	Producirt einen grünlichgelb fluorescirenden Farbstoff, der im durchfallenden Lichte grün, im auffallenden gelb erscheint.
Pathogenesis.	Nichts bekannt.

Schliesslich finden sich in der Literatur noch mehrere Angaben über Mikroorganismen, welche grüne Farbstoffe produciren; Engelmann hat ein „Bacterium chlorium“ beschrieben, von Thieghem ein „Bact. viride“ und einen „Bacill. vireus“, Cohn einen „Micrococcus chlorinus“; allein alle diese Angaben entsprechen nicht einmal den geringsten modernen Anforderungen

an die Beschreibung eines Mikroorganismus, so dass es fruchtlos wäre, sich systematisch weiter mit ihnen zu beschäftigen.

Es bleiben daher als gegenwärtig wenigstens so weit bekannt, dass sie mit Sicherheit wiedererkannt werden können

8 Bacillen, welche auf den meisten der gewöhnlich gebrauchten Nährböden einen grünen oder gelbgrünen Farbstoff produciren. Die folgende analytische Tabelle kann als Schlüssel dienen zum Bestimmen der Arten, wenn als gemeinsames Merkmal aller eben die Production der grünen Farbe genommen wird.

Bacillen, welche auf Agar und Gelatine von der oben angegebenen Zusammensetzung grünen Farbstoff produciren. . . . . 1.

1. a) Die Gelatine verflüssigend. . . . . 2.
   b) Die Gelatine nicht verflüssigend. . . . . 4.

2. a) Bouillonculturen und verflüssigte Gelatineculturen werden beim Schütteln (Sauerstoffzutritt) erheblich dunkler grün (Chamäleonphänomen, Ernst). Der Farbstoff wird durch Säuren roth, durch Alkalien wieder grün . . . . Bac. pyocyaneus β.
   b) Beim Schütteln der Culturflüssigkeiten bleibt die Farbe völlig unverändert. Der Farbstoff wird durch Säuren entfärbt, durch Alkalien auch wieder grün. . . . . 3.

3. a) Die Colonien auf Platten niemals scharfrandig; die Contouren verschwommen, durch feine radiäre Fäserchen (ähnlich den Rhizopoden), welche sehr dicht stehen. . . . . Bac. pyocyaneus α.
   b) Die Colonien auf Platten zuerst scharfrandig, unregelmässig lappig, flach, mit fein granulirter Oberfläche, später als dunkles unregelmässiges Häufchen in die Tiefe der Verflüssigungsgruben sinkend.
   Bac. fluorescens liquefaciens.

4. a) Bacillen beweglich. Die Bouillonculturen bilden Kahmhäute und die Bouillon nimmt wenigstens etwas grüne Färbung an. . . . . 5.
   b) Bacillen unbeweglich. Auf Bouillon entstehen keine Kahmhäute. Die Bouillon bleibt ungefärbt. . . . . 6.

5. a) Die grüne Farbe der Gelatineplatten blasst rasch (24—48 Stunden) ab zu einem hellblau-grünen Farbenton, die Colonien wachsen auf der Platte bis zu 2,5 cm Durchmesser. Die Bouillon wird nur blass bläulich-grün gefärbt, die Kahmhaut sinkt beim Schütteln leicht unter.
   B. viridis pallescens.
   b) Die grüne Farbe der Gelatineplatten bleibt wochenlang bestehen. Die Colonien bekommen höchstens 1,5 cm Durchmesser. Die Kahmhaut der Bouilloncultur sinkt leicht unter. Die Bouillon wird intensiv saftgrün gefärbt. . . . B. virescens[1]). (B. fluorescens putidus Flügge?)

[1]) Es mag auffällig erscheinen, dass die geringen Differenzen zwischen B. virescens und B. v. pallescens als zur Trennung in zwei Arten ge-

c) (In die Gruppe 5 gehört wahrscheinlich auch Bac. erythrosporus, der sich von den beiden anderen leicht durch das Wachsthum im Stichkanal, eventuell auch durch die Sporen unterscheidet.)

6. a) Die Colonien auf der Platte hügelförmig prominirend, fast kreisrund, auf der Oberfläche glatt, glänzend. In den Bouillonculturen ein deutlicher irisirender Ring auf dem Glase in der Höhe des Flüssigkeitsniveaus. . . . . B. Iris.

b) Die Colonien auf der Platte vollkommen flach, nicht prominirend, unregelmässig lappig, aber scharf begrenzt. Die Oberfläche fein granulirt. In Bouillonculturen kein solcher Ring; die Bouillon wird etwas dicklich. . . . . B. fluorescens.

Und zum Schlusse noch einmal auf den Anfang zurückzukommen, mag hier erwähnt werden, dass ich mit all diesen 7 Bakterienarten noch Impfungen auf Sputa ausführte, und dass ich bei allen Arten Vermehrung und Production des grünen Farbstoffs darin bekam mit Ausnahme des B. pyocyaneus β[1]). Es können also verschiedene Bakterien die nachträgliche Grünfärbung der Sputa bewirken, wenn sie eben nur Gelegenheit haben, hineinzugelangen. Ueber die Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Arten besitzen wir jedoch keine Vorstellung.

Endlich kann auch hier noch einmal hervorgehoben werden, dass dieser nachträglichen „Infection des Sputums" keinerlei klinische Bedeutung zukommt.

Grüne Sputa bei Lungentumoren.

Die letzten Mittheilungen über grüne Sputa betreffen Fälle von Lungentumoren. Elliot[2]) beobachtete 1875 zuerst grüne Sputa bei Lungencarcinom, Janssen[3]) 1879 bei einem von den

nügend erachtet wurden, allein die Berechtigung dazu wurde aus der absoluten Constanz dieser Differenzen abgeleitet. Es ist jedenfalls zweckmässiger auf Gebieten, wo der Begriff der Art und der Gattung noch so wenig fixirt ist, von getrennten Arten zu sprechen, als von Varietäten, Unterarten, Formen u. s. w.

[1]) Ich will aber damit nicht sagen, dass es nicht Sputa geben könne, in denen doch gelegentlich auch dieser Bacillus zu reichlicher Entwickelung gelangen könnte, nur scheint er etwas andere Lebensbedingungen zu verlangen als die übrigen.

[2]) British med. Journal. 1875. Trimary cancer of the lung.

[3]) Ein Fall von Lungensarcom mit grasgrünem Auswurf. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

Mediastinaldrüsen ausgegangenen Lungensarcom. Endlich hat Rütimeyer[1]) 1886 noch einen Fall von Lungensarcom mit grünem Auswurf beschrieben. Die Sputa von Elliot und Rütimeyer waren mehr olivgrün, das von Janssen dagegen exquisit grasgrün. Selbstverständlich gehören auch diese Sputa in die Reihe B. von Nothnagel[2]), wo sie aufzuführen sind als

5)[3]) Bei Lungentumoren (Carcinom und Sarcom). Das Sputum wird schon grün (olivgrün oder grasgrün) gefärbt expectorirt.

Damit ist wohl die Reihe des Vorkommens grüner Sputa, soweit dasselbe heute bekannt ist, erschöpft.

Es erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst für die Anregung zu dieser Arbeit und die Förderung derselben, so wie für die vielfache Belehrung während meiner Assistentenzeit, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

[1]) Ein Fall von primärem Lungensarcom. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1886. No. 7.

[2]) Op. cit.

[3]) Das Sputum v. Escherich.

XVI.

Ueber Mycosis fungoides (Granuloma fungoides).

(Aus Dr. Lassar's Klinik für Hautkrankheiten.)

Von W. Dönitz und O. Lassar
in Berlin.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Mycosis fungoides (Alibert) ist an sich eine so seltene Krankheit[1]), dass die Erwähnung jedes in unseren Gegenden vorkommenden Falles schon an sich nicht ohne Berechtigung sein dürfte. Die Neubildung ist eine so abnorme und groteske, dass über ihre diagnostische Deutung ein Zweifel kaum herrschen kann für den, welcher einmal einen Kranken dieser Art gesehen hat. Zwar ist von vornherein vorauszusetzen, dass dem bei jedesmaligem Auftreten so typisch uniformen Krankheitsbilde auch eine besondere und eigenartige Krankheitsursache zu Grunde liegen muss. Aber leider kennen wir eine solche nicht, denn nachdem von verschiedenen competenten Seiten positive Angaben über pathognostische Bedeutung von Mikroorganismen gemacht worden waren, sind wieder Zweifel an der richtigen Deutung des Befundes laut geworden. Wir halten es daher für angemessen, eine einschlägige Beobachtung hier mitzutheilen:

Der Patient, ein 57jähriger, bis dahin gesunder Arbeiter, wurde im September vorigen Jahres durch die collegiale Güte des Herrn Dr. Danneil der Anstalt überwiesen. Die Anamnese ergab keinerlei Anhaltspunkt. Die Angaben über den Beginn der jetzigen Erkrankung sind ungenau. Derselbe scheint vor etwa 4 Jahren mit Tumorenbildung stattgefunden zu haben. Bei der Aufnahme des zur Zeit ziemlich gut genährten Patienten wurde (durch Dr. Feibes) folgender Status aufgenommen:

Auf der linken Stirnhaut eine eczemähnliche schuppende Stelle mit rother Basis. Auf der rechten Schläfe zwei papulöse Erhabenheiten. In der rechten Augenbraue ein schuppender, krustenbedeckter Entzündungsheerd. Am linken Mundwinkel ein kreisförmiger, aus knötchenförmigen Er-

[1]) Dr. Pringle hat vor Kurzem den zweiten überhaupt in England gesehenen Fall dieser Art beobachtet.

habenheiten gebildeter Ausschlag. Ein ebensolcher rechts im Schnurrbart. Der Hals ist — namentlich an der Nackenseite — mit zahlreichen braunroth gefärbten Papeln bedeckt. Auf der rechten Schulter schuppende, roth umgrenzte, über dem Niveau nur wenig erhabene Flecken von mattbrauner Farbe und zwischen denselben eine grössere und zahlreiche kleinere dunkelbraune pigmentirte Stellen. Auf dem rechten Oberarm zwei kleinere und eine grössere erhabene, mit dicken Krusten bedeckte Geschwürsflächen, einer Rupia vergleichbar. Die Aussenseite des Oberarms ist von einer halbmondförmig angeordneten, aus confluirten papulösen Erhabenheiten zusammengesetzten Neubildung — welche grosse Aehnlichkeit mit einem tuberösen Syphilid zeigt — eingenommen. Innen am Oberarm dicht unter der Achselhöhle sitzt subcutan ein wallnussgrosser Knoten von elastischer Consistenz. In der Nähe haben sich mehrere, aus kleinsten Knötchen bestehende, rothgefärbte Stellen von annulärer Form entwickelt. Auf der Innenseite des linken Oberarms sind gleichfalls ringförmig angeordnete, braunrothe Knötchenausbrüche zum Vorschein gekommen, während die Aussenseite des Oberarms Sitz einer flachen, geschwulstartigen Erhabenheit von 9 : 10 cm Durchmesser geworden ist. Die Ränder ragen 1½—2 cm stark und steil aus der gesunden Umgebung heraus, während sie nach innen langsam abfallen und dem Centrum zu in geschwürigen Zerfall übergegangen sind. Der Rest der Oberfläche ist mit ganz dünner Epidermis, auch mit Krusten bedeckt. Ein zweiter ähnlicher Tumor von 2 cm Breite und 5 cm Länge befindet sich in der linken Achselhöhle. Am linken Unterarm reihen sich bis zum Handrücken herab — die Palmarflächen sind beiderseits frei — schuppende Papeln und flache, braune Flecke. Die Brusthaut ist mit serpiginösen und kreisförmigen, schuppenden und papelartigen Neubildungen bedeckt, die rechte Mamma trägt eine ganz runde Geschwulst von 4 cm Durchmesser. Links sitzen den unteren Rippenbögen drei ganz harte Geschwülste auf, deren grösste im Durchmesser 10 cm misst. Ebensolche Geschwülste — theils prall gespannt und überhäutet, theils aufgebrochen und an ihrem äusseren Rande weiterkriechend, während die mittlere Partie zur Verheilung gelangt — finden sich an Bauch und Rücken, in der Inguinalgegend, auf den Nates, an der Beugeseite des Ober- und der Streckseite des Unterschenkels. Dazwischen immer wieder mehr nichtssagende, einem herpetischen Eczem vergleichbare Hautflecke, Pigmentanhäufungen und syphilisähnliche Papeln und Ringe und Krustenflechten.

Wie auch in den anderen Fällen dieser Art sind mehrfache Erscheinungsformen hier neben einander aufgetreten. Die Flecke und Kränze sind nicht eigentliche Vorstufen der Geschwulstbildung, sondern machen von vorn herein den Eindruck selbständiger Symptome Dies geht auch aus der weiteren Beobachtung hervor. Bei der absoluten Dunkelheit, welche über dem Wesen des Vorganges noch liegt, und gegenüber der Hülflosig-

keit der Therapie war eine mercurielle Versuchscur nicht von der Hand zu weisen. Zwar kann eine Verwechselung mit Syphilis schon deshalb nicht Platz greifen, weil Geschwulsttheile, wenn sie abheilen, nicht die geringste Narbe hinterlassen. Auch sind die differentiellen Momente sonst schon genügend hervorgehoben worden. Aber trotzdem kann eine gewisse Verwandtschaft in der ganzen Entwickelung nicht geleugnet werden und es war immerhin als möglich anzunehmen, dass eine consequente Quecksilberbehandlung die unbekannte Infectionsursache wirksam bekämpfen möchte. Neu ist dieser Vorschlag nicht. Schon Alibert[1]) hat auf die grosse Aehnlichkeit des äusseren Eindruckes mit Syphilis aufmerksam gemacht — obgleich er beide Zustände vollständig aus einander hielt — und eine gemischte Mercur-Jod-Cur als die aussichtsvollste hingestellt.

Ueberraschender Weise war der Erfolg anfänglich ein sichtbarer. Die gesammten Hauterscheinungen zweiter Ordnung gingen zurück. Das Jucken hörte auf. Einzelne der Tumoren wurden flacher, fielen ein und gingen — so der besonders auffallende am linken Oberarm — zu vollständiger Rückbildung in normale Haut über. Leider war dieser Erfolg nicht von Dauer. Trotz Fortsetzung der Injectionscur und des reichlichen Gebrauchs von Jodkalium brachen plötzlich neue Geschwülste hervor und wuchsen und ulcerirten unaufhaltsam. Und als dann jede andere, als die äussere Wundbehandlung fortgelassen war, gingen trotzdem mehrere der Geschwülste ein, während andere neue auftauchten. Die theilweise Selbstheilung war also vielleicht nur zufällig mit der mercuriellen Behandlung zusammengetroffen, obgleich hervorgehoben werden muss, dass die einfachen Hautflecke, Kreise und Papeln nicht wieder zum Vorschein gekommen sind.

Dafür aber nahm der übrige Krankheitsverlauf seinen üblichen Weg. Die einzelnen Geschwülste griffen in Breite und Tiefe riesenhaft um sich. Sie verbreiteten durch die unaufhaltsame Gangrän einen durchdringenden Fötor und alle Desinfections- und Desodorationsversuche scheiterten an der wachsenden Hinfälligkeit des Patienten. Auch der Aufenthalt im permanenten Wasserbett hatte nur einen ganz vorübergehenden Erfolg. In das Gewebe der Tumoren versuchte Sublimatinjectionen, alle sonst empfohlenen Methoden — selbst die von Köbner für ähnliche Zustände mit Erfolg durchgeführte Arsencur — liessen im Stich. Unter progressivem Marasmus ging der Kranke endlich an Lungenhypostase zu Grunde.

Der Befund der Obduction lautet: Bis zu vollkommenem Fettschwund abgemagerte Leiche von kräftigem Knochenbau. — Beginnende Todtenstarre — Füsse geschwollen — überall leichtes Hautödem. Die Körperoberfläche

[1]) Clinique de l'Hôpital St. Louis. Paris 1833. p. 274 ff.

ist von etwa 30 erhabenen, in gangränösem Zerfall begriffenen Geschwürsflächen bedeckt, deren kleinste den Durchmesser eines Markstückes besitzt, deren grösste (an der rechten Mamma) mit einer Männerhand nicht zu bedecken ist. Die Ränder dieser Geschwüre werden von einem gleichmässig abgerundeten Geschwulstwall umgeben und fallen ohne Auszackung nach beiden Seiten, besonders nach der äusseren Peripherie steil und glatt ab. Auf dem rechten Handrücken befindet sich die am meisten erhabene, im rechten Hypochondrium die tiefst zerfallene Geschwulstbildung. Hier ist Haut und Unterhautzellgewebe vollständig verloren gegangen und die Neubildung bis auf die Fascie des M. obliquus externus hinabgewuchert. Auch andere der Geschwulstknoten reichen mehr als Centimeter weit in die Tiefe, so ein 2½ cm durchmessender Tumor an der Mittellinie des Sternum. Ueberall haben die Geschwulstmassen, wo sie mit den Nachbargeweben in Berührung gekommen sind, dieselben verdrängt, aber sind nicht in dieselben übergegangen. Nur die Haut ist zerstört, die berührten Fascien, Knochen, Rippen und Knorpel sind nirgend angegriffen.

Der übrige Theil der Obduction bietet kein weiteres Interesse[1]). Alle Organe sind untersucht worden. Aber nirgend fand sich irgend eine auf den Grundprozess zu beziehende Veränderung und die anatomische Diagnose führt an: Tumores cutis multiplices fungoides. Emphysema pulmonum. Pneumonia hypostatica dextra. Atrophia fusca cordis. Anaemia atque degeneratio adiposa viscerum. Arteriosclerosis incipiens. Causa mortis: Marasmus. Diagnosis: Mycosis fungoides.

Demnach sind die klinischen und anatomischen Verhältnisse in typischer Einfachheit verlaufen. Auch war kein inneres Organ befallen im Gegensatz zu der jüngsten Beobachtung von Kaposi[2]), die sich von allen sonst bekannten Fällen dieser Art durch massenhafte Metastasen in Lunge, Leber, Nieren, Milz, Pankreas und auf den serösen Häuten unterscheidet. Da alle diese verschleppten Knoten die gleiche Rundzellenstructur wie die Hauttumoren zeigten, so hat Kaposi diesen Befund für die Deutung des ganzen Leidens als einer Sarcomatose der Haut verwerthet. Es darf an dieser Stelle dahin gestellt bleiben, ob mit Einreihung der Mycosis fungoides unter die Sarcome ein bezeichnendes Licht auf die Natur der Krankheit geworfen wird. Nur mag hervorgehoben werden, dass in der Structur alle Arten von Granulationsgeschwülsten den Sarcomen gleichen, ohne dass sie deshalb

[1]) Persönlicher Mittheilung des Herrn Herausgebers verdanken wir die Notiz, dass auch der von ihm beobachtete Fall (cf. Virchow, Geschwülste II. 538. Anm.) bald nachher mit dem Tode geendet, ohne dass die Section weitere Anhaltspunkte gewährt hat.

[2]) Wien. med. Wochenschr. 1887 (19—22) und 1888 (19).

mit diesen identisch wären und anderseits das einmalige Vorkommen von Generalisation nichts für den heteroplastischen Typus einer sonst an sich benignen und nur durch Zerfall zum Erschöpfungstod führenden offenbaren Infectionsneubildung aussagt. Zweck dieser kurzen Mittheilung ist in erster Linie nicht Vermehrung der Casuistik um einen durch nichts von der Norm abweichenden Einzelfall, noch auch Entscheidung des anatomischen Charakters der Mycosis fungoides — der Fall musste nur eingehender besprochen werden, weil er als Ausgangspunkt einer bakteriologischen Untersuchung gedient hat. Der Gang derselben war folgender:

I. Gang der Untersuchung.

1. Am 23. November 1887 wurde ein noch mit gesund aussehender Epidermis bekleideter, also frischer Knoten von der Brust des Kranken ausgeschnitten, nachdem man die Stelle durch Cocaïneinspritzung unempfindlich gemacht und mit Seife und Sublimat gründlich gereinigt hatte. Die Instrumente waren in der Hitze sterilisirt worden. Von dem bei der Operation fliessenden Blute wurden einige Tropfen sofort dazu benutzt, eine Anzahl Deckgläschen zu bestreichen, während auf anderen Deckgläschen ein Stückchen vom Knoten selbst verrieben wurde, um etwa im Gewebe vorhandene Spaltpilze herauszuquetschen und isolirt zur Anschauung zu bringen. Ein Theil des Knotens wurde für die mikroskopische Untersuchung verwendet, das Uebrige diente zur Uebertragung auf Kaninchen und Meerschweinchen, sowie zur Ansetzung von Culturen. Die Uebertragungsversuche wurden in der Weise angestellt, dass ein etwa erbsengrosses Stück des erkrankten Gewebes einem Kaninchen unter die Rückenfascie, und eben so viel einem anderen Kaninchen und einem Meerschweinchen unter die Rückenhaut geschoben wurde. Um Reagensglasculturen zu gewinnen, wurden kleine Gewebsstückchen auf der Oberfläche fester Nährböden verrieben oder in flüssig gemachte Nährgelatine oder Agar versenkt. Als Nährböden dienten Rinderblutserum, die gewöhnliche Nährgelatine und Agar, ferner Agar mit 7 pCt. Glycerin und Agar mit 1 pCt. Dextrin. Da es sich möglicherweise um Anaëroben handelte, wurden einige mit krankem Gewebe beschickte Röhrchen in der von v. Esmarch angegebenen Weise mit Agar ausgegossen. Die Agarröhrchen wurden in den Brütschrank gestellt.

2. Am 12. December 1887 wurde ein zweiter Knoten mit intact erscheinender Oberfläche dem Arm des Kranken entnommen. Diesmal war die Operationsstelle nicht durch Cocaïn, sondern durch Aetherverstäubung unempfindlich gemacht worden, wodurch man zugleich den zur Desinfection benutzten Sublimat entfernte. Dieser zweite Knoten wurde in ähnlicher Weise ausgenutzt wie der erste, aber die Uebertragung geschah diesmal in die vordere Augenkammer der Thiere. Bei einem Kaninchen wurde nur ein Auge operirt, bei einem anderen alle beide. Hier war nehmlich beim ersten

Auge der Schnitt so gross ausgefallen, dass die Iris vorfiel. Um nun beim Einbringen des Fremdkörpers die Iris nicht zu quetschen, wurde vorher die Iridectomie ausgeführt. Am anderen Auge verlief die Operation glatt. Ausserdem wurde noch zwei Meerschweinchen etwas Geschwulst in die vordere Augenkammer eingeführt.

3. Am 29. December 1887 wurden der Leiche des Tags zuvor Verstorbenen zwei Knoten entnommen, und zwar ein mit normaler Epidermis bedeckter von der Stirn, und ein anderer, dessen Oberfläche schon Spuren der Maceration zeigte, vom Handgelenk. Der erste lieferte das Material zur Uebertragung in die vordere Augenkammer eines Kaninchens und eines Meerschweinchens. Im Uebrigen wurden wieder Culturversuche angestellt und mikroskopische Präparate angefertigt.

II. Ergebnisse.

1. Die mit Blut und mit Gewebssaft bestrichenen Deckgläschen wurden nach den verschiedensten Methoden gefärbt, ohne dass es gelang, einen Mikroorganismus deutlich zu machen. Leider versagte auch eine Methode, welche sich in schwierigen Fällen oft nützlich erwiesen hatte und welche darin besteht, das in Blau, z. B. Löffler'schem Methylenblau gefärbte Präparat auf einige Secunden in dünne, wässrige Eosinlösung zu bringen, schnell mit Fliesspapier zu trocknen und, nachdem es ganz lufttrocken geworden, direct in Canadabalsam zu bringen. Die rothen Blutkörperchen nehmen nehmlich die Eosinfarbe viel schneller an, als das Eosin die blaue Farbe aus den Bacillen verdrängt, und daher gelingt es, sogar den Ribbert'schen Bacillus schön blau gefärbt auf rosa Grund zu erhalten.

Die Schwierigkeit, diesen Bacillus in mikroskopischen Schnitten nachzuweisen, beruht nehmlich darauf, dass er die Farbe fast eben so schnell an Alkohol, Säuren u. s. w. abgiebt, wie er sie aufnimmt. Da man nun nicht umhin kann, die überfärbten Schnitte mit solchen Mitteln zu behandeln, so entzieht man auch den Bacillen den Farbstoff, und es ist schwer, den Zeitpunkt genau zu treffen, wo einzelne Bacillenheerde noch gut gefärbt sind. Aber in der angegebenen Weise gelingt es leicht, sich von der Anwesenheit dieses Bacillus im Blute zu überzeugen und darauf hin die Diagnose zu stellen, worauf es häufig allein ankommt.

Eben so wenig wie diese Methode führten die Methoden der Sporenfärbung, der Färbung der Tuberkelbacillen, die Löffler'sche Methode der Rotzfärbung und anderes zum Ziel. Auf keine Weise gelang es, im Blute und im Gewebssaft einen parasitären Organismus zu färben.

2. In den mikroskopischen Schnitten wurden weder Bacillen, noch Kokken, noch sonst ein Parasit gefunden. Auffallend war aber Folgendes.

Die Bindegewebszellen sind in der ganzen Dicke der Cutis stark vermehrt und liegen vielfach in langen Reihen dicht aneinander. Dazwischen liegen Plasmazellen, hauptsächlich um die Knäuel der Schweissdrüsen. Daneben aber kommen andere körnige Gebilde vor, welche auffallend spitz, manchmal auch sehr lang und sogar verästelt sind, gerade wie Capillaren.

Diese Form erscheint besonders in den Papillen, gewöhnlich dicht unter der Epidermis, der Oberfläche parallel laufend. Da ausserdem deutliche Capillaren gerade an den Stellen vermisst werden, wo diese Gebilde vorkommen, so kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass man es hier mit einer Erscheinungsform der Capillaren zu thun hat. Es würde sich dann nur fragen, was die Körnchen zu bedeuten haben. Sind es Kokken, oder sind es Producte des Zerfalls? Kokken können es nicht sein, denn die Körnchen sind von sehr ungleicher Grösse, unregelmässig vertheilt, und nehmen gegen die spitzen Enden und in den Verästelungen an Menge und Grösse ab, bis sie endlich ganz verschwinden. Das spricht alles gegen ihre parasitäre Natur. Der Vergleich mit einem von Rindfleisch herstammenden Präparat von Mycosis fungoides zeigt auch sofort, dass hier etwas ganz Anderes vorliegt. Im Rindfleisch'schen Präparat ist ein Theil der Capillaren dicht mit Mikrokokken vollgestopft, das unterliegt keinem Zweifel. In unserem Falle aber füllen die Körnchen keinen Hohlraum aus, sondern liegen an der Wand oder in der Wand, und das ganze macht den Eindruck, als ob man es mit einem stellenweise auftretenden körnigen Zerfall der Capillarwand zu thun habe, der sich wohl daraus erklärt, dass die Blutzufuhr und damit die Ernährung der Capillarwände selbst durch die Bindegewebswucherung behindert und stellenweise ganz unterdrückt worden ist. Es würde dies also eine secundäre Entartung sein, wie auch daraus hervorgeht, dass die fraglichen Gebilde stellenweise fehlen, während doch die Bindegewebswucherung da ist. Unter allen Umständen aber ergiebt sich für uns das wichtige Resultat, dass alle die färbbaren Körnchen in den Schnitten keine Parasiten sind.

3. Hinsichtlich der Reagensglasculturen lässt sich kurz Folgendes sagen: Die Röhrchen blieben steril, mit Ausnahme eines einzigen, in welchem sich Staphylococcus pyogenes aureus entwickelte. Bei Entnahme der Gewebsstückchen zum Beschicken der Reagensgläser hatte man die Vorsicht gebraucht, nicht erst den ganzen Knoten mit Sublimat und Alkohol zu waschen, weil der Knoten immerhin so klein war, dass man befürchten musste, der Sublimat würde zu tief eindringen und möglicher Weise die vorhandenen Keime tödten. Daher kam es denn auch, dass bei der sehr subtilen Arbeit des aseptischen Zerlegens des Knotens in kleine Stückchen das eine derselben doch mit einem Keime verunreinigt wurde, der trotz der am lebenden Körper vorgenommenen Sublimatwaschung nicht abgetödtet war.

4. Auch die Uebertragungsversuche auf Kaninchen und Meerschweinchen fielen negativ aus. Die unter die Rückenhaut geschobenen Gewebsstückchen waren 2—3 Wochen lang deutlich durchzufühlen, das eine schien sich sogar während einiger Tage vergrössert zu haben, dann aber verschwanden sie allmählich für das Gefühl. Die Thiere wurden eine Zeit lang beobachtet, da sich aber nichts Krankhaftes zeigte, wurde der Versuch abgebrochen.

Die Corneawunden der Kaninchen heilten reactionslos; nur das iridectomirte Auge des einen Thieres war einige Tage lang injicirt, heilte aber ohne weiteren Zwischenfall. Innerhalb der ersten Woche erschienen die eingebrachten Gewebsstückchen bei allen Thieren von einer leichten, weisslichen,

allerdings kaum wahrnehmbaren Wolke umgeben, welche dann aber dauernd verschwand. Seitdem haben sich die Stückchen sehr allmählich verkleinert, liegen aber jetzt, nach ungefähr 6 Monaten immer noch im Auge, ohne irgend welche Veränderungen hervorgerufen zu haben.

Bei den Meerschweinchen waren die Operationen nicht nach Wunsch verlaufen, weil die augenblicklich zur Verfügung stehenden Instrumente viel zu plump, und die eingebrachten Gewebsstücke viel zu gross für so kleine Augen waren. Daher konnte es nicht auffallen, dass die Augen sich ziemlich heftig entzündeten und dass eines sogar vereiterte. Nachdem sich aber die Augen beruhigt hatten, war der Verlauf gerade so wie bei den Kaninchen. Da indessen wegen der voraufgegangenen Entzündung die Beobachtungen an den Meerschweinchen nicht einwandsfrei sind, so wurden die Thiere bald aus dem Versuch entlassen.

Das Ergebniss der mitgetheilten Untersuchungen lässt sich dahin zusammenfassen, dass es mit den jetzt gebräuchlichen und anerkannt besten Methoden nicht möglich gewesen ist, als Ursache der Krankheit, welcher der p.p. Müller erlag, einen parasitischen Organismus aufzufinden.

Dieses vollständig negative Ergebniss einer nach allen Seiten hin gerichteten Untersuchung darf anders lautenden Angaben gegenüber nicht verschwiegen werden. Bekanntlich haben Rindfleisch[1]) und Hammer, sowie Vidal-Perrin[2]) und ebenso Hochsinger und Schiff[3]) Streptokokkencolonien angetroffen. Die letztgenannten Forscher haben die Angaben ihrer Vorgänger „vollinhaltlich bestätigen“ können und ausserdem aus den Geschwulstmassen Bakterien cultivirt. Ein Originalpräparat von Rindfleisch liegt uns vor. Ein Freund hatte dasselbe seiner Zeit von der Kasseler Naturforscherversammlung mitgebracht. In den Lymphwegen des Tumors und zahlreichen Capillaren finden sich unverkennbar die Streptokokkencolonien angehäuft und legen in der That die Vermuthung nahe, dass sie die eigentlichen Ursachen der Neubildung sein möchten. An dem Thatbestand hat — dafür bürgen schon die Namen der Autoren — gewiss Niemand gezweifelt. Nur eine andere Deutung ist zulässig, wie sie derselben bereits Köbner auf der Berliner Naturforscherversammlung Ausdruck gegeben hat. Sobald Geschwülste zerfallen, sobald nur nekrotische Heerde auf

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 15.

[2]) De la sarcomatose cutanée. Paris 1886.

[3]) Vierteljschr. f. Derm. u. Syph. XIII. 361; u. Monographie. Wien 1886.

der Hautoberfläche zu finden sind, ist die Eingangspforte für accedirende Keime hinlänglich gegeben und durch sie wird die Phthise der Neubildungen gewiss eingeleitet und beschleunigt. Derselbe Vorgang wiederholt sich oft genug. Atypisch neugebildete Gewebsformen und reactive Entzündungsheerde werden nach einiger Zeitdauer stets der Boden solcher Einwanderungen werden müssen. Die Schicksale der entzündlichen Bartflechte, impetiginöse Kratzeffecte, zerfallende Lupusknoten, Tuberkeln und Gummata gehören dieser Kategorie von Complicationen an. Auch in unserem Fall waren an den Kanten und Lisieren der während des Lebens verfaulten Gewebsstücke hinreichend viele Bakterienheerde aufzufinden. Sie konnten gar nicht fehlen. Aber eine pathogene Bedeutung darf ihnen nicht zugeschrieben werden.

Das Granuloma fungoides, wie Auspitz und Neisser — um von dem Namen der ätiologisch noch unerkannten Krankheit den mykotischen Charakter, als nicht erwiesen auszuschliessen — die Alibert'sche Bezeichnung umwandeln, gleicht histologisch wie gesagt vollständig einem Sarcom. Die rund- und spindelzellige Wucherung in Form von Knoten und Geschwülsten kommt unter so verschiedenen Verhältnissen vor, dass den Ausschlag für die diagnostische Deutung in der Regel nur das klinische Verhalten geben wird. Und dieses weicht beim Granuloma fungoides von einer generalisirten Sarcomentwickelung ab, der chronische Charakter, die trotz des endlichen Erschöpfungstodes verhältnissmässige Gutartigkeit, die geringe Neigung zur Metastasenbildung, namentlich die spontane Rückbildung ganzer Geschwülste, die gesetzmässig kreisförmige herpetiforme Ausbreitungsart mit Tendenz zur Abheilung vom Centrum aus, die dauernde Bevorzugung eines Systems — das alles sind Umstände, die sich mit dem Begriff einer Sarcombildung nicht ohne Weiteres decken.

Man wird also einstweilen die Mycosis fungoides als besondere Art der Neubildung gelten lassen müssen, die ihren eigenen Platz behauptet, bis das Einschlagen neuer experimenteller Methoden vielleicht ihre eigentliche Aetiologie aufklärt.

Der bakteriologische Theil vorstehender Untersuchungen ist mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Koch in dessen hygienischem Institut ausgeführt worden.

XVII.

Fibröse Tuberkel, verursacht durch Parasiteneier.

Von Dr. M. Miura in Tokio, Japan.

(Hierzu Taf. VII.)

Im Jahre 1881 ist von Laulanié eine interessante Beobachtung „Sur une tuberculose parasitaire du chien et sur la pathogénie du follicule tuberculeux" in der Pariser Academie mitgetheilt. Diesem Bericht zu Folge „werden tuberkelähnliche Knötchen hervorgerufen durch den Reiz der Eier eines Nematoden, Strongylus vasorum, der seine Entwickelung im rechten Ventrikel und der Pulmonalarterie von Hunden durchmacht. Die kleinsten Arterien bilden die Matrix für die Rundzellenwucherung, die auch darin den Tuberkeln gleichen, dass central, d. h. um das Parasitenei herum, gewöhnlich eine Riesenzelle zu finden ist." (Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1882, Bd. I, S. 288.)

Ich bin jetzt in der Lage, eine ähnliche Beobachtung an einem menschlichen Leichnam mitzutheilen.

Dieser Fall betraf zufällig einen Mann, der an acuter Kakke erlag. Wegen der grossen Seltenheit werde ich die Krankengeschichte, welche ich von meinem verehrten Freunde, Dr. Isse mit bestem Dank empfing, und das Sectionsprotocoll kurz mittheilen und meine mikroskopische Untersuchung des dargebotenen Materials folgen lassen.

A. Krankengeschichte.

S. T., 26jähriger Bauer; seit seiner Jugend stets gesund; zweimal geimpft. Im August 1885 litt er an einer Krankheit, welche folgende Symptome zeigte: Appetitlosigkeit, Leibschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, allgemeine Schwäche. Er blieb damals über einen Monat lang bettlägerig. In der Mitte Juni 1887 bemerkte der Patient Wadenschmerzen, Parästhesie und Oedeme beider unteren Extremitäten; mit der Zeit wurde der Gang unsicher, das Knie wackelte, er zog die Wadenmusculatur häufig krampf-

artig zusammen. Allmählich entwickelte sich Muskelschwäche auch an den oberen Extremitäten und schliesslich wurde die Flexion, vor Allem aber die Extension der Extremitäten in hohem Maasse beeinträchtigt. Dabei klagte er noch über Palpitation, Brustenge, Gürtelgefühl am unteren Brusttheil, Oppressionsgefühl, Appetitlosigkeit; die Stuhl- und Harnentleerung erfuhr beinahe keine Veränderung.

Status praesens (12. Juli 1887). Wohl gebaut, gut genährt; Hautfarbe schwach bräunlich, Puls 120, klein, weich, kein Fieber.

Thorax gut geformt; die Herzbewegung im 3. und 4. Intercostalraum wahrnehmbar; die Herzdämpfung reicht nach oben bis zum unteren Rande der 3. Rippe, rechts bis zum rechten Sternalrande, nach links bis 2 cm innerhalb der Mamillarlinie. Auscultation: der I. Ton an der Herzspitze gespalten; II. Pulmonalton stark accentuirt.

Die Lungen ergeben weder durch die Percussion, noch durch die Auscultation eine nennenswerthe Veränderung.

Bauch. Bei der Palpation klagt der Patient über Schmerzen in beiden Fossae iliacae. Die Leberdämpfung beginnt vom oberen Rande der 6. Rippe und ragt mehr als 1 cm über den Rippenrand vor.

Die Adductoren des Oberschenkels und die Wadenmuskeln druckempfindlich; Sehnenreflex fehlt; Unterschenkel stark parästhetisch, ödematös.

Diagnose: Kakke.

Therapie:

Rp. Inf. fol. digitalis (e 1,5) 150,0.
Kali acet. 8,0.
Vini rubri 30,0.
Syrup. simpl. 15,0.
M.D.S. 2stündlich esslöffelweise.

14. Juli. Puls 96, kräftig; das Oedem der Unterschenkel hat bedeutend abgenommen.

15. Juli. Allgemeinbefinden besser, geringe Cyanose an den Lippen; Zunge belegt, zitternd; Halsvenen gefüllt, pulsirend; Athmung ruhiger; Puls kräftiger; Appetit besser, Oppressionsgefühl hat etwas nachgelassen; Harnmenge vermehrt; Parästhesie an den unteren Extremitäten hat zugenommen.

19. Juli. Körpergewicht 50,6 kg.

23. Juli. Heftige Palpitation; Puls 92, kräftig; beide Töne an der Herzspitze dumpf; II. Pulmonalton verstärkt und gespalten; Athmung 20; Waden druckempfindlich; sowohl Extension, wie Flexion der unteren Extremitäten sehr erschwert, ebenso die Bewegung der Finger.

26. Juli. Starke Palpitation; Puls 116, klein, weich; Kopfschmerzen.

28. Juli. Halsvenen bedeutend gefüllt, pulsirend; Wärmegefühl am ganzen Körper.

29. Juli. Puls 120; Athmung 28, Brust- und Bauchtypus; die Harnmenge vermindert.

30. Juli. Früh Morgens einmal Erbrechen; Gefühl von Brustenge; Athmung 28. Nachmittags um 4 Uhr trat Verschlimmerung der Symptome

ein; Puls äusserst frequent, klein; Herztöne dumpf und schwach; angestrengte Athmung, 36; Gesichtsausdruck ernst, Gesichtshaut mit kaltem Schweiss bedeckt; Lippen und Fingerspitzen stark cyanotisch. Diese Symptome steigerten sich allmählich gegen 10 Uhr, wo der Tod erfolgte.

Die Section der Leiche fand am nächsten Tage, 31. Juli, um 12 Uhr statt.

B. Sectionsbericht.

Eine mittelgrosse männliche Leiche von guter Constitution und Ernährung; an der Körperoberfläche überall, besonders aber an den abhängigen Theilen blauviolette, theilweise wegdrückbare Leichenflecke; Leichenstarre stark entwickelt.

Bei der Schnittführung am Rücken, entlang den Dornfortsätzen, sieht man die Haut, Unterhaut und Musculatur sehr blutreich. Die weichen und harten Rückenmarkshäute intact; die Consistenz des Rückenmarks erträglich fest; an der Schnittfläche des Rückenmarks beide Substanzen, die graue und die weisse, scharf markirt, nur die erstere etwas blutreicher.

Die Gefässe der harten Hirnhaut gefüllt; im Sinus longitudinalis sup. halbgeronnenes Blut reichlich enthalten. Die weiche Hirnhaut hyperämisch und schwach serös infiltrirt, von der Hirnsubstanz leicht ablösbar. Die Hirnsubstanz zeigt kein abnormes Verhalten. Die Seitenventrikel enthalten nur wenig Flüssigkeit; das Hinterhorn des rechten Seitenventrikels obliterirt.

Kleinhirn und Med. oblongata ohne Abweichung.

Bauchorgane normal gelegen. Nur der freie Rand des grossen Netzes ist theilweise mit der vorderen Fläche des Coecums verwachsen. Am grossen Netz, am Mesenterium und am parietalen Peritonäalblatt eine Unzahl von derben, grauweissen, miliaren und submiliaren Knötchen (s. später).

Seitlich von der Wirbelsäule befinden sich in der Bauchhöhle etwa 300,0 g hellgelblicher, klarer Flüssigkeit. Der Zwerchfellstand entspricht beiderseits dem 4. Intercostalraum.

Brusthöhle. Die Lungenränder retrahirt: die vordere Fläche des Herzbeutels in grosser Ausdehnung blossgelegt. Sowohl die linke, wie die rechte Lunge durch geringfügige Adhäsionen mit der Thoraxwand verwachsen; in beiden Pleurahöhlen nur eine geringe Quantität gelblich klarer Flüssigkeit. Die Menge der im Herzbeutel befindlichen Flüssigkeit beträgt etwas über 20 g.

Das Herz und zwar die rechte Hälfte bedeutend dilatirt und hypertrophirt, beiderseits mit geronnenem Blut angefüllt. Die dickste Partie der rechten Kammer misst 0,8 cm, die der linken Kammer 1,5 cm. Das Endocardium und die Klappenapparate intact. Das Ostium tricuspidale für 4 Finger leicht durchgängig. Das Herz wiegt im Ganzen 380,0 g.

Die linke Lunge schwer, luftarm, blutreich und serös durchtränkt; die Spitze mit Luft aufgebläht.

Die rechte Lunge verhält sich wie die linke: der seröse Ueberzug sehnig verdickt. Die Bronchialschleimhaut hyperämisch.

Betrachtung der Bauchorgane:

Im hyperämischen grossen Netz befinden sich zahlreiche grauweisse sub-

miliare, miliare und hanfkorngrosse Knötchen zerstreut. Diese Knötchen sind so derb, wie Sand. An der Basis des grossen Netzes, nahe an der grossen Curvatur des Magens trifft man hie und da narbige, strahlig zusammengezogene Stellen, in deren Centrum harte, bohnen- bis mandelkerngrosse Knoten befindlich sind; diese Knötchen sind in der Mitte erweicht; ihr breiiger Inhalt ist grauweiss, nicht übelriechend. Die oben erwähnten feinen Eruptionen sind auch an der convexen Oberfläche der Leber, an der Unterfläche des Zwerchfells, am Mesenterium und an der vorderen Fläche des Coecums vereinzelt oder in Gruppen vorhanden: an der letzteren Stelle waren die Neubildungen förmlich lang gestielt und beim Begiessen mit Wasser villös flottirend. Am auffallendsten waren die Eruptionen an der hinteren verdickten Wand des Douglas'schen Raumes. Sie standen dort wenig vereinzelt und meist in Gruppen oder in bestimmten Reihen, entlang den feinen, dicht anastomosirenden gefässhaltigen oder gefässlosen Strängen, so dass sie perlschnurartige Netze darstellten. Beim Betasten fühlten sich diese Stellen so derb und rauh an, als ob man eine mit Mörtel bestrichene Wandfläche vor sich hätte.

Besondere Erwähnung verdient, dass die Neubildungen hier und um das Coecum nicht nur an der peritonäalen Oberfläche, sondern auch in dem lockeren Bindegewebe eingebettet lagen.

Die Milz adhärirt fest am Fundus des Magens; die Substanz blutreich, derb. Grösse 12 : 9 : 3 cm. Gewicht 140,0 g.

Linke Niere. Kapsel leicht abziehbar. Die Sternvenen an der Oberfläche stark injicirt. Die Consistenz derb; auf der Schnittfläche keine Trübung.

Grösse 12 : 6 : 2,5 cm. Gewicht 150,0 g.

Rechte Niere. 11 cm lang, 6 cm breit, 3 cm dick, 140 g schwer.

Die Blase bis zur Grösse eines Hühnereies contrahirt, eine geringe Menge trüben Harns enthaltend.

Die Leber mit ihrer convexen Oberfläche mit der concaven Zwerchfellfläche verwachsen; beim Abtrennen dieser Adhäsionen constatirt man sowohl in der verdickten Kapsel als auch im peritonäalen Ueberzuge des Zwerchfells zahlreiche, verschieden grosse Knötchen der oben beschriebenen Art. Die Lebersubstanz blutreich; gleichmässige Fettinfiltration; die Grösse 32 : 17 : 9 cm. Gewicht 1500,0 g. Gallenblase gespannt, dickliche, dunkelgrüne Galle enthaltend, die Schleimhaut schwärzlich tingirt.

Magen. Die subserösen Venen stark gefüllt; die Schleimhaut geschwollen, hyperämisch.

Gedärme. Die Mucosa des Duodenum geschwollen, blutreich; der Inhalt dickbreiig, gelb gefärbt; solitäre Follikel am Ileum geschwollen.

Halsorgane. Die Schleimhaut der Luftwege und des Oesophagus cyanotisch.

Da sich bis zum Schlusse der Section keine bestimmten Heerde finden liessen, die als Ausgangspunkte einer specifisch-

tuberculösen Infection angesprochen werden konnten, und da ferner sich jene oben beschriebenen Eruptionen auffallend hart anfühlten, so schien mir die mikroskopische Untersuchung der letzteren ganz nothwendig.

Diese geschah etwa 58 Stunden nach der Section, und es wurden dabei folgende, überaus interessante Veränderungen beobachtet:

C. Mikroskopische Untersuchung (Fig. 1).

I. Die einzelnen, kleinen Eruptionen entsprechen beinahe vollständig denjenigen Gebilden, welche zuerst von Virchow[1]) eingehend untersucht und von ihm als „fibröse Tuberkel" beschrieben wurden. Wie Langhans[2]) an diesen fibrösen Tuberkeln drei Zonen unterschied, so liessen sich diese Verhältnisse auch an meinen Objecten besonders deutlich demonstriren. Betrachtet man diese verschiedenen Verhältnisse genauer, so constatirt man an meinen Präparaten, wie an Virchow'schen fibrösen Tuberkeln

1) eine centrale Zone. Diese Zone, worin gewöhnlich eine, selten zwei oder mehrere Riesenzellen und Wurmeier eingebettet liegen, besteht einmal aus feinkörniger, trüber, ganz structurloser Masse, andermal aus einem zarten Netzwerk von spärlichen und feinen sternförmigen Zellen.

In einem dritten Falle ist diese Zone so schwach entwickelt, dass sie nur von Riesenzellen und Wurmeiern eingenommen wird.

Bemerkenswerth ist es, dass sich die Riesenzellen stets mit den Wurmeiern im Centrum der Neubildung vorfinden.

Die Schale der Wurmeier ist gewöhnlich oval geformt, schwach bräunlich gefärbt und besitzt an einem Ende einen zierlichen Deckel.

Die meisten dieser Eischalen sind leer, nur eine geringe Anzahl derselben ist mit einem feingranulirten, schwach getrübten Inhalt versehen, welcher die Eischale nicht ganz ausfüllt.

Sehr häufig sieht man aber die Eier nicht in ihrer natürlichen Form, sondern unter einander oder durch daneben befind-

[1]) Krankhafte Geschwülste. II. 639.

[2]) Dieses Archiv Bd. 42. S. 399.

liche Riesenzellen zusammengedrückt, so dass sie eine platte, dreieckige, halbmondförmige u. s. w. Gestalt einnehmen.

Das Protoplasma der Riesenzellen, welches mit zahlreichen schön entwickelten Kernen durchsetzt ist, lässt sich nur an der Peripherie als eine schmale Zone erkennen. Diese Riesenzellen, die mehr als 3fach grösser sein können als die Wurmeier selbst, schliessen häufig die letzteren theilweise ein.

2) Die zweite Zone besteht aus dicht neben einander stehenden, runden, ovalen und geschwänzten Bindegewebszellen. Die Mächtigkeit dieser Zone steht immer zu der der dritten Zone in umgekehrter Proportion. Sie kann auch an anscheinend älteren Eruptionen vollständig fehlen.

3) Die dritte Zone charakterisirt sich durch ihren eigenthümlichen Bau. An ihr kann man nicht selten eine äussere und eine innere Schicht unterscheiden.

Die erstere besteht aus concentrisch lamellären Bindegewebszügen mit äusserst spärlichen, langgestreckten Spindelzellen. In der inneren Schicht bilden die sternförmigen Bindegewebszellen durch die Anastomose ihrer zierlichen Fortsätze ein feines Netz, dessen Maschenräume von einer glasigen, halbdurchscheinenden Masse gefüllt sind.

Nach aussen grenzt diese dritte Zone direct an die

4) vierte Zone, das stark gefässhaltige, mit Rundzellen infiltrirte lockere Bindegewebe.

II. Die einzelnen oben beschriebenen Knötchen treten sehr häufig ganz dicht an einander und werden von einer gemeinschaftlichen lamellären Bindegewebsschicht umschlossen. Es kann dabei eine Verschmelzung der Centren mehrerer Neubildungen eintreten.

III. (Fig. 2.) Ein eigenthümliches Verhältniss entsteht dadurch, dass die Neubildungen in einer geraden, gebogenen oder geknickten und verästelten Linie angeordnet und ihre Centren unter einander confluirt sind. In den so entstandenen centralen Strassen bilden dann die Wurmeier entsprechende, aber unvollständige Ketten.

IV. Die im grossen Netz befindlichen grösseren Heerde sind in der Mitte erweicht und der dünnbreiige, grauweisslich aussehende Inhalt einiger zeigt ausschliesslich reichliche Mengen

von Cholestearintafeln und theils erhaltene, theils zerbröckelte Wurmeierschalen. Der ähnlich beschaffene Inhalt anderer Knoten zeigt unter dem Mikroskop ausser Detrituskörnchen noch Wurmeierschalen und Charcot'sche Krystalle von verschiedener Grösse.

D. Epikrisis des Falls.

ad A. Dieser alte Prozess hat dem Patienten keine bestimmten Beschwerden bereitet, wobei aber nicht auszuschliessen ist, dass die im August 1885 dargebotenen Symptome (Leibschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen) auf dieses Leiden bezogen werden können.

ad B. Nach dem Sectionsprotocoll zeigt die Localisation der Neubildungen mit ziemlicher Sicherheit an, dass die Reize, nehmlich die Wurmeier, aus bestimmten, von mir nicht ermittelten Heerden in die Peritonäalhöhle geriethen und dort grosse Verbreitung fanden (Eruptionen an der Oberfläche der Leber und Zwerchfelloberfläche, gestielte Neubildungen auf dem peritonäalen Ueberzuge des Coecums und der vorderen peritonäalen Auskleidung des Rectums).

Aber diejenigen Eruptionen, welche in der verdickten Serosa des Douglas'schen Raumes und in der Subserosa vorkamen, deuten ebenfalls mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass die locomotionsunfähigen Wurmeier durch den Saftstrom weiter transportirt, in kleinen Saftkanälen aufgehalten und hier von neugebildetem Gewebe eingeschlossen sind. Als Beweis dafür sei hier die perlschnurartige Netzanordnung angeführt, welche der Lymphgefässramification entsprach (hintere Wand des Douglas'schen Raumes und perityphlitisches Bindegewebe).

ad C. Somit entspricht die Riesenzellenbildung in unserem Falle sehr der Ansicht von Klebs, Köster, Lübimow, Herrenkohl, Hamilton (dieses Archiv Bd. 93 S. 520). Sie scheinen entweder von gewucherten Endothelzellen der Lymphgefässe oder von Leukocyten auszugehen.

Denn sie befinden sich in jeder Neubildung stets in deren Centrum mit Wurmeiern.

Auf die Mutterthiere, wovon die Eier stammten, habe ich bei der Section leider nicht besonders geachtet, weil ich diese zufälligen Befunde zuerst nicht beachtete: die Präparate, mit

welchen ich weitere Zuchtversuche anstellen konnte, hatten schon zwei Tage lang in Müller'scher Flüssigkeit gelegen, als ich meine mikroskopische Untersuchung vornahm und jene Beobachtung machte. So kann ich jetzt über die Mutterthiere der vorgefundenen Eier nur nach der Beschaffenheit der letzteren eine Vermuthung aussprechen. Sie sind wahrscheinlich das in Japan ziemlich häufig vorkommende Distoma hepaticum.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Flächenschnitt eines verdickten Netztheils. Vergr. Zeiss Oc. I, Obj. C. Es sind hier drei Knötchen abgebildet, an welchen man eine äussere, concentrisch lamellöse und eine intermediäre, zellenreiche Zone unterscheiden kann. In der Mitte sind Riesenzellen und Wurmeier befindlich. Im lockeren Bindegewebe sind die Blutgefässe durch dunkle Stränge angedeutet.

Fig. 2. Schnitt aus dem subperitonäalen Gewebe des Douglas'schen Raumes. Vergr. Hartnack Oc. I, Obj. I. Durch diese Abbildung werden die lang zusammenhängenden Heerde demonstrirt, deren heller erscheinende centrale Zone wohl ersichtlich ist.

Fig. 3. Schnitt aus einer villösen Vegetation an der vorderen Fläche des Coecums. Vergr. Zeiss Obj. B, Oc. I. Die lamellös angeordnete gefässhaltige Bindegewebsschicht schliesst mehrere, mit Wurmeiern versehene Centren ein.

XVIII.

Notizen zur Pathologie des Blutes.

Von Prof. E. Neumann in Königsberg i. Pr.

1. Das melanämische Pigment.

Nach den Untersuchungen von Arnstein[1]) und Kelsch[2]) konnte es als sicher gelten, dass, wie schon früher allgemein angenommen worden war, das bei der Melanämie im Blute auftretende Pigment einer durch das Malariagift herbeigeführten Zerstörung von rothen Blutzellen seine Entstehung verdankt. Die neueren Arbeiten von Laveran[3]), Marchiafava und Celli[4]), Golgi[5]), sowie einiger anderer Forscher haben sodann dargethan, dass es gewisse eigenthümliche Mikroorganismen sind, welche die Malariainfection verursachen und, in die rothen Blutzellen eindringend, die Bildung der Pigmentkörnchen innerhalb derselben unter allmählichem Verschwinden ihrer Hämoglobinfärbung bewirken. In Anbetracht dieses unzweifelhaften Ursprungs des melanämischen Pigmentes aus dem Hämoglobin ist es jedenfalls von grossem Interesse, die Eigenschaften desselben genau festzustellen, da sich aus demselben Aufschlüsse über die bisher noch immer streitige Bildungsweise anderer, unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen vorkommender, sogenannter „melanotischer" Pigmente des Körpers erwarten lassen, soweit letztere wenigstens ein mit dem Pigment der Melanämie übereinstimmendes Verhalten zeigen, werden wir auch ihnen einen hämatogenen Ursprung zuzuschreiben berechtigt sein. Was zur Zeit darüber ermittelt ist, kann freilich nicht genügen. Chemische Analysen,

[1]) Arnstein, Dieses Archiv Bd. 61. 1874.
[2]) Kelsch, Archive de physiologie normale et pathologique. 1875.
[3]) Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. 1881.
[4]) Marchiava u. Celli, Fortschritte der Medicin, 1883 No. 18, 1885 No. 11 u. 24.
[5]) Golgi, ibidem. 1886 No. 17. 1888 No. 3.

zu welchen die massenhaften Anhäufungen des Pigmentes in gewissen Organen, namentlich in der Milz, Gelegenheit bieten möchten, fehlen meines Wissens gänzlich; unsere Kenntnisse beschränken sich vielmehr auf einige Angaben über die mikrochemischen Reactionen des Pigmentes. Meckel[1]), welcher dasselbe zuerst im Blute entdeckte und seine morphologischen und chemischen Charaktere festzustellen suchte, constatirte seine mit dem Melanin übereinstimmende grosse Resistenz gegen Mineralsäure und caustisches Kali, letzteres bewirkte eine Zersetzung erst in der Hitze oder nachdem eine Behandlung mit Säuren vorausgegangen war, durch Chlorkalk wurde es gebleicht. Frerichs[2]) fand neben gesättigt schwarzen auch braune und ockerfarbige, selbst gelbrothe Pigmentkörner, welche die verschiedenen Stadien der Umwandlung des Blutroths zu melanotischen Stoffen darstellten, und fand, dass der Widerstand, welchen diese Massen den Säuren und Alkalien entgegensetzen, sehr ungleich sei, die jüngeren Producte wurden zerstört und verloren mehr oder minder rasch ihre Farbe, die älteren dagegen widerstanden tagelang ihrem Einflusse. Die späteren Untersucher haben dem chemischen Verhalten des melanämischen Pigmentes wenig Aufmerksamkeit zugewandt, zwar obige Angaben bestätigt, jedoch unsere Kenntnisse in dieser Beziehung nicht erweitert, und es ist namentlich auffallend, dass ein Punkt, welcher bei der Discussion über die Genese des melanotischen Pigmentes der Geschwülste eine wichtige Rolle gespielt hat, nehmlich die mikrochemische Prüfung desselben auf einen Eisengehalt, fast gar keine Berücksichtigung gefunden hat; nur von Perls[3]), der zuerst die verschiedensten pathologischen Pigmente in Bezug auf ihre Reaction bei Behandlung mit Blutlaugensalz und Salzsäure untersuchte, wird kurz bemerkt, dass das Pigment in der Milz, wenn es nicht krystallinisch war (d. h. aus Hämatoidin bestand) stets, so z. B. auch in der „Intermittensmilz“ sich blau färbte; dass er dabei melanämische Milzen vor Augen hatte und dass er an dem melanotischen Pigment derselben die Reaction gesehen haben wollte, wird zwar nicht ausdrücklich angegeben, ist aber sehr wahr-

[1]) H. Meckel, Zeitschrift für Psychiatrie von Damerow. 1847.

[2]) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. I. S. 332.

[3]) Perls, Dieses Archiv Bd. 39.

scheinlich, demnach sieht auch Cohnheim[1]), der sich speciell auf Perls beruft, den Eisengehalt des melanämischen Pigments als erwiesen an. Ebenso kehrt bei Rindfleisch[2]) dieselbe Angabe in sehr bestimmter Form wieder, ob freilich auf Grund eigner Beobachtungen, ist nicht ersichtlich.

Zu einer neuen Prüfung dieser Frage wurde ich vor Kurzem dadurch veranlasst, dass Herr Dr. Schellong von hier, welcher als Arzt der Neu-Guinea-Gesellschaft sich mehrere Jahre in der Colonie Finschhafen in Kaiserwilhelmsland aufgehalten und daselbst in ausgedehnter Weise schwere Formen der Malaria zu beobachten, auch einige tödtlich abgelaufene Fälle dieser Erkrankung zu seciren Gelegenheit gefunden hatte, mir bei seiner Rückkehr mehrere von diesen Sectionen stammende Präparate übergab. Unter denselben befand sich ein Stück Leber, welches, obwohl seine Farbe, abgesehen von einem blassgrünen icterischen Ton, nichts besonders Auffallendes der makroskopischen Betrachtung darbot, sich mikroskopisch untersucht als reich an schwarzen, in den Blutgefässen enthaltenen Pigmentmassen erwies. Dasselbe war in Alkohol erhärtet und sehr gut erhalten, wenn auch die Färbungen der Schnitte mit Carmin und Hämatoxylin nicht so gut als an frischen Objecten gelangen. Es zeigte sich, dass hauptsächlich die Lebercapillaren der Acini den Sitz der Melaninkörnchen bildeten und dass sie hier, wie es von allen Untersuchern übereinstimmend beschrieben worden ist, in farblosen Zellen eingeschlossen waren; letztere hatten theils eine mehr abgerundete oder eckig polyedrische Form, theils waren sie zu langen spindel- oder keulenförmigen Gebilden ausgezogen; ihre mittlere Grösse überschritt etwas die der gewöhnlichen polynucleären Leukocyten, doch erreichten einzelne auch Durchmesser von 0,03 bis 0,04 mm, bei Zusatz von Essigsäure traten Kerne meistens nur undeutlich hervor. Das Pigment schwankte in seiner Farbe zwischen einem dunkeln Braun und Kohlschwarz, die Grösse zwischen feinsten Körnchen und ansehnlichen unregelmässigen Schollen bis zur Maximalgrösse von etwa 0,008 mm. Das interlobuläre Bindegewebe nahm an der Pigmentirung nur einen untergeordneten Antheil, an den Leberzellen gab sich die

[1]) Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie. I. S. 672.

[2]) Rindfleisch, Pathologische Gewebelehre. 6. Aufl. S. 202.

icterische Beschaffenheit durch die Anwesenheit zahlreicher kleiner, aus Bilirubin bestehender Körner und Krystalle zu erkennen, übrigens schienen sie sich in normalem Zustande zu befinden. Was nun das chemische Verhalten des Pigmentes betrifft, so ergab die Untersuchung mit Blutlaugensalz und Salzsäure ausgeführt an Schnitten, die zuvor behufs der Extraction des Gallenfarbstoffes mit Chloroform behandelt waren, ein völlig negatives Resultat; sowohl braune als schwarze Körnchen blieben ganz unverändert, ohne auch nur einen bläulichen Schimmer anzunehmen. Im Uebrigen konnte ich die oben citirten Angaben von Meckel und Frerichs bestätigen, concentrirte Schwefelsäure und Salzsäure lösten das Melanin bei gewöhnlicher Zimmertemperatur selbst bei längerer Einwirkung nicht, dagegen verschwand es bei Zusatz von 33procentiger Kalilauge und ebenso bei Behandlung mit Chlorkalk.

Es war mir sehr erwünscht, gleichzeitig auch die Untersuchung von 2 alten in der hiesigen Sammlung befindlichen Milzpräparaten, die von Intermittenskranken herstammten, vornehmen zu können. Bei beiden besitzt die Milzpulpe eine ausgesprochen schiefergraue Farbe, von der sich die Follikel als weisse Flecken abheben; schwarz pigmentirte Zellen sind in grosser Menge gruppenweise in das Gewebe eingelagert, das Ergebniss der chemischen Prüfung war übereinstimmend mit dem obigen Befunde an der melanämischen Leber: Unlöslichkeit in Mineralsäuren, Zerstörung durch Kalilauge, Ausbleiben der Perls-schen Eisenreaction an den Melaninkörnern, während das übrige Milzgewebe (ausser den Follikeln), wie es ja als Regel gelten kann, eine deutliche diffuse blaue Färbung annahm. Durch letztere Erscheinung hat sich, wie ich vermuthen möchte, Perls (welchem übrigens wahrscheinlich zur Zeit, als er hierselbst sich mit der Untersuchung der Pigmente beschäftigte, dieselben Milzen vorgelegen haben) täuschen lassen, was um so leichter geschehen konnte, als damals die Thatsache, dass auch die farblosen Zellen der Milzpulpe häufig Eisenreaction geben, noch nicht bekannt war, sondern erst durch Quincke[1]) festgestellt wurde.

[1]) Quincke, Ueber Siderosis. Festschrift zum Andenken an Albrecht v. Haller. Bern 1877.

Selbstverständlich folgt aus dem angeführten Befunde nicht, dass das melanämische Pigment eisenfrei ist, aber auch die Thatsache verdient Beachtung, dass das Eisen, wenn überhaupt vorhanden, nicht in einer für die mikrochemische Reaction zugänglichen Form (als Oxyd oder Oxydul) in dem Pigment enthalten ist. Sie liefert einen unzweideutigen Beweis dafür, dass das Fehlschlagen dieser Reaction nicht, wie meistens angenommen worden ist, den hämatogenen Ursprung melanotischer Pigmente ausschliesst, und unbedingt auf einen andern Entstehungsmodus derselben hinweist. Hiermit im Einklange steht eine Beobachtung Oppenheimer's[1]), welcher in dem Pigment einer melanotischen Geschwulst gleichfalls ein Ausbleiben der Berlinerblaureaction constatirte, obwohl die von Nencki ausgeführte chemische Untersuchung einen Eisengehalt erkennen liess und somit einen hämatogenen Ursprung wahrscheinlich machte und auch die neuesten experimentellen Resultate von Martin Schmidt[2]), welcher unter Arnold's Leitung arbeitete, sprechen in gleichem Sinne; derselbe fand, als er die Umwandlungen untersuchte, welche von der Trachea aus in die Lungen eingespritztes Blut daselbst durchmacht, dass anfänglich zwar die bekannten, von mir[3]) als Hämosiderin bezeichneten, Eisenreaction gebenden Pigmentmassen auftraten, später aber (bei einer Ausdehnung der Versuche bis zur 28. Woche) die Körnchen eine mehr rothbraune bis schwärzliche Farbe annahmen und die Fähigkeit, auf Blutlaugensalz und Salzsäure zu reagiren, allmählich einbüssten[4]). Demnach besckränkt sich der Werth

[1]) Oppenheimer, Dieses Archiv Bd. 106.

[2]) Dr. Martin B. Schmidt, Ebendaselbst Bd. 115.

[3]) Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Dieses Archiv Bd. 111.

[4]) Auch in der melanotischen Leber und Milz von Fröschen finden sich neben Hämosiderinkörnern braune und schwarze Pigmentmassen in allen Uebergängen, welche auf Eisen nicht reagiren und aus jenen hervorgegangen zu sein scheinen. Die Lage dieser pigmentirten Zellen ist grossentheils nicht, wie ich, abweichend von Eberth (dieses Archiv Bd. 40), finde, innerhalb der Blutgefässe, sondern im Gewebe. Trägt man die dünnen durchsichtigen Leberränder ab und bringt sie direct unter das Mikroskop, so sieht man das Blut in den Capillaren unter dem Druck des Deckgläschens sich in Bewegung setzen und, unbehin-

dieser Reaction als Kriterium der hämatogenen Pigmente auf diejenigen Fälle, wo sie in positivem Sinne ausfällt.

Ferner scheint unser Befund zu lehren, dass die Entstehung des melanotischen Pigmentes aus dem Hämoglobin sich direct vollziehen kann, ohne dass es dazu eines Uebergangsstadiums bedarf, in welchem das Pigment die Charaktere des Hämosiderin besitzt; während letzteres sich in Schmidt's Versuchen erst nach längerer Zeit in Melanin umbildete, fehlt bei der Melanämie eine solche Zwischenstufe, denn selbst die in unserem Falle vorhandenen braunen Pigmentkörner gaben keine Reaction und doch mussten dieselben sich erst vor Kurzem gebildet haben, wie sich aus ihrem Sitze innerhalb der Blutgefässe schliessen lässt. Somit wird auch der Mangel von Hämosiderinkörnern und das ausschliessliche Vorhandensein melanotischen, nicht reactionsfähigen Pigmentes in Geschwülsten und in anderen pigmentirten Geweben nicht als Argument gegen den Ursprung aus dem Blutfarbstoff oder dem Hämoglobin geltend gemacht werden können. Um letzteren positiv zu erhärten wird es hier freilich weiterer Untersuchungen bedürfen, einstweilen dürfte das wichtigste Bedenken dagegen [abgesehen davon, dass auch die chemische Analyse in mehreren Fällen [1]) keinen Eisengehalt in melanotischen Geschwülsten ergeben hat] darin liegen, dass die genaueste mikroskopische Untersuchung häufig nichts zeigt, was auf eine innerhalb der Tumoren stattfindende Zerstörung rother Blutzellen hindeutet, ein Bedenken, welches auch durch Schmidt's Vermuthung, dass es sich dabei um eine Verschleppung des Pigmentes von anderen Orten aus handelt, nicht beseitigt wird, da sich dieselbe kaum allgemein durchführen lässt.

dert durch das eingelagerte Pigment, an dem Schnittrande hervorströmen, letzteres bleibt dabei unbeweglich an seiner Stelle liegen und nur einzelne pigmentirte Zellen werden von der Strömung erfasst und treten mit den Blutkörperchen gemeinsam hervor.

[1]) Fälle von Heintz (nach Angabe von Perls a. a. O.), Virchow, dieses Archiv Bd. I. S. 477, Berdez u. Nencki, Zeitschr. f. experim. Pathologie. Bd. 20.

2. Die Charcot'schen Krystalle bei Leukämie.

In früheren Aufsätzen [1]) habe ich die Ansicht zu begründen versucht, dass die Ursache der Ausscheidung der sog. Charcot'schen Krystalle aus dem leukämischen Leichenblut in einer Erkrankung des Knochenmarkes und einem in Folge derselben stattfindenden Uebergange morphologischer und chemischer Markbestandtheile in das Blut zu suchen sei; ich konnte mich hierbei darauf berufen, dass, wie ich gefunden habe [2]), in dem rothen, an lymphoiden Zellen reichen Mark [„lymphoides" Mark von mir genannt [3])] einer jeden Leiche einige Tage nach dem Tode dieselben Krystalle sich bilden, während in den anderen, als Quelle der Leukämie in Betracht kommenden Organen, Milz und Lymphdrüsen, eine solche als normaler Befund zu betrachtende Krystallbildung nicht erfolgt, ihrem Gewebe also die eigenthümliche chemische Substanz, aus deren Zersetzung die Krystalle hervorgehen, zu fehlen scheint. Dass hiermit ein stringenter Beweis für obige Annahme nicht gegeben ist, musste zugegeben werden, da ja die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden muss, dass im Falle einer leukämischen Erkrankung auch in den genannten anderen Organen jene fragliche, die Matrix der Krystalle darstellende Substanz sich erzeugt und von ihnen aus dem Blute sich mittheilt. Zu einer solchen Erklärung würden wir gezwungen sein, wenn sicher beobachtete Fälle von Leukämie vorlägen, in denen ohne jede begleitende Knochenmarksaffection die Charcot'schen Krystalle sich im Blute gezeigt hätten, diesen Nachweis kann ich aber durch die bisher publicirten Fälle von Leukämie nicht in genügender Weise für erbracht erachten.

Dagegen möchte ich die Aufmerksamkeit auf eine Beobachtung lenken, die zu Gunsten der Ansicht spricht, dass der Ursprung der Krystalle auf das Knochenmark zurückzuführen ist. Es giebt nehmlich gewisse Fälle von Leukämie, in welchen das pathologisch veränderte Knochenmark die Fähigkeit, diese Krystalle bei eintretender Zersetzung aus-

[1]) Archiv der Heilkunde. Bd. XI. Berliner klinische Wochenschr. 1878. No. 6, 7, 9, 10.

[2]) Centralbl. f. d. medicin. Wissenschaften. 1869. No. 19.

[3]) Archiv der Heilkunde. Bd. X.

zuscheiden, verliert und in welchen alsdann auch trotz der bisweilen sehr hochgradigen hyperplastischen Schwellung der Milz und der Lymphdrüsen keine Krystalle im Blute sich bilden. Zwar haben einige Autoren in dieser Krystallbildung einen regelmässig wiederkehrenden Befund bei der Leukämie erblicken wollen, so hat sich z. B. Zenker[1]) vor längerer Zeit dahin geäussert, dass man seiner Meinung nach wohl in jedem Falle von Leukämie, in dem man ernstlich danach sucht, die Krystalle finden werde und auch Cohnheim[2]) spricht von der bemerkenswerthen Constanz, mit der dieselben sich im leukämischen Blute auszuscheiden pflegen. Diese Darstellung entspricht indessen nicht den Thatsachen, schon in einem der oben angeführten Aufsätze[3]) habe ich hervorgehoben, dass das Auftreten der Krystalle sich auf die, allerdings die grosse Mehrzahl bildenden Fälle zu beschränken scheint, in denen die ein- oder mehrkernigen Leukocyten des Blutes sich durch ihre Grösse und ihren Protoplasmareichthum auszeichnen und die diese Elemente in dichter Anhäufung einschliessenden Blutgerinnsel der Leiche ein eiterähnliches, grünlich gelbes Aussehen darbieten, während dagegen die Krystallbildung ausbleibt in den selteneren Fällen, in denen im Blut grösstentheils kleine Lymphocyten mit sehr spärlichem Protoplasma enthält und die cruorfreien Coagula eine mehr weisse oder blassröthliche Farbe besitzen. Seitdem habe ich noch wiederholt solche Fälle von „Lymphämie" (Virchow) zu untersuchen Gelegenheit gehabt und meine früheren Angaben jedes Mal bestätigt gefunden.

Untersucht man nun in Fällen der ersteren Art das Knochenmark, so zeigt sich ein durchaus eiterähnliches „pyoides" Aussehen desselben und unter dem Mikroskop sieht man dieselben grossen zelligen Elemente, wie im Blute, neben denen stets ausserordentlich zahlreiche, kleinere und grössere Krystallspindeln von charakteristischem Habitus in das Auge fallen; bei der Lymphämie dagegen bietet das Mark keine so auffallenden Veränderungen dar, es zeigt denjenigen Zustand, den ich als „lymphoide Hyperplasie" beschrieben habe, es hat eine graue, graurothe oder

[1]) Zenker, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1876.
[2]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. I. S. 469.
[3]) Berliner klin. Wochenschrift. 1878. No. 9.

dunkelrothe Farbe, eine festere, zum Theil lymphdrüsenähnliche Consistenz und erscheint bisweilen, ebenso wie bei der pyoiden Hyperplasie, auf Kosten der umschliessenden Knochenrinde und der eingeschlossenen Knochenbälkchen expandirt; bei der mikroskopischen Untersuchung bestehen alsdann die auffälligsten Befunde darin, dass 1) an Stelle der grösseren normalen Markzellen kleine, mit den Lymphocyten des Blutes durchaus übereinstimmende Elemente getreten sind und dass 2) die sonst so regelmässig im Knochenmark auftretende Ausscheidung jener Krystalle, ebenso wie in den leukämischen Blutgerinnseln dieser Fälle, ausbleibt, selbst wenn man, wie ich noch kürzlich in einem Falle gethan habe, die Beobachtung bis zu einer Zeit fortsetzt, wo die evidenten Zeichen der Fäulniss sich bemerklich machen und somit die erfahrungsgemäss günstigsten Bedingungen für die Krystallbildung in leukämischen Organen gegeben sind.

Uebrigens möchte ich Zenker (a. a. O.) beistimmen, der aus seiner Beobachtung, dass kleine Krystalle bisweilen im Innern der farblosen Blutzellen auftreten, den Schluss zog, dass die Bildung derselben aus der Substanz der Zellen, jedenfalls wohl aus dem Protoplasma, erfolgt und wir werden daher zu der Annahme berechtigt sein, dass die Ausscheidung der Krystalle bei der Leukämie davon abhängig ist, ob das Protoplasma der aus dem Knochenmark in das Blut übergehenden Zellen ebenso wie das der normalen Markzellen die für die Bildung der Krystalle erforderliche chemische Zusammensetzung besitzt oder ob dasselbe eine abweichende Beschaffenheit angenommen hat. Es wäre die Frage aufzuwerfen, ob nicht bestimmte, durch die bekannten Ehrlich'schen Blutfärbungsmethoden darstellbare Protoplasmagranulationen der Knochenmarkzellen mit der Muttersubstanz der Krystalle oder vielleicht mit der Substanz der Krystalle selbst identisch sind.

XIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Frettchenseuche.

Von Prof. J. C. Eberth und Dr. C. Schimmelbusch
in Halle a. S.

Für die Annahme, dass der von uns (dieses Archiv Bd. 115. 1889) beschriebene Bacillus die Ursache einer im vergangenen Jahr mehrfach beobachteten seuchenartigen Erkrankung der Frettchen sei, konnten wir in unserer Mittheilung nur die Thatsache anführen, dass bei 2, unter den charakteristischen Symptomen der Seuche eingegangenen Frettchen ein und derselbe Organismus gefunden wurde, ferner die weitere Beobachtung, dass derselbe gezüchtet auf Frettchen und andere Thiere übertragbar ist. Man konnte dem immer entgegenhalten, dass es sich bei unseren Objecten nur um vereinzelte Erkrankungen gehandelt habe und damit noch keineswegs das epi- oder enzootische Auftreten dieser Krankheit constatirt sei. Aus diesem Grunde schien es wünschenwerth, weitere Beobachtungen über das Vorkommen unseres Bacillus bei neuen Seuchen anzustellen. Wir fanden hierzu im December 1888 die erwünschte Gelegenheit, um welche Zeit in der Nähe von Eisleben unter den Frettchen des Jägers X. die Seuche wieder aufgetreten war, wie uns durch Herrn Dr. Hetzold, welchem wir hiermit bestens danken, mitgetheilt worden war.

Der Eine von uns begab sich an Ort und Stelle und constatirte Folgendes. Der ganze Bestand von 12 Frettchen war erkrankt. Die Krankheit soll durch ein Frettchen eingeschleppt worden sein, welches der Züchter vor 10 Tagen nach Eisleben verliehen hatte, von wo es bereits erkrankt zurückgekommen war. Kurz darauf erkrankten die übrigen Thiere. Der Mann, welcher das Frettchen geliehen hatte, den wir auch besuchten, versicherte jedoch, das geliehene Frettchen sei ihm bereits krank übergeben worden, die Augenlider seien verklebt und die Bewegungen träge gewesen, auch habe er um diese Zeit keine eigenen Frettchen besessen. Zwei, später angeschaffte Thiere waren gesund.

Nach der Vermuthung des Jägers breitet sich die Krankheit dadurch schnell aus, dass die Thiere mit Vorliebe sich im Stroh des Stalles verkröchen und eng an einander legten. Die Thiere schienen nicht alle gleich heftig erkrankt; nach der Intensität der Erkrankung waren sie in 3 ge-

mauerten Ställen untergebracht, von denen jeder 10 cbm Luftcubus fasste. Im ersten Stalle befanden sich die 2 schwersten Patienten. Die Thiere lagen sehr ruhig, waren abgemagert, die Haare struppig, die Augen fest verklebt, die Schnauze feucht geröthet und geschwollen. Die Analgegend war nass, der After geröthet, die Fresslust sehr vermindert und ein starker Durchfall mit gelblichen flüssigen Dejectionen vorhanden. Der Besitzer erwähnte noch, dass die Pfoten geschwollen seien, und fester als diejenigen gesunder Thiere sich anfühlten.

Im zweiten Stall befanden sich 7 Frettchen, die mehr oder weniger verklebte und theilweise mit gelben Borken bedeckte Lider, geröthete und geschwollene Schnauze hatten, und auch im Uebrigen dieselben Erscheinungen wie die schwer erkrankten Thiere, nur in geringerem Grade zeigten. Bei den letzten 3 Thieren fand sich nur eine geringe Conjunctivitis, unbedeutende Schwellung der Schnauze und Durchfall.

Der Besitzer stellte nach früheren Erfahrungen die Prognose für die erkrankten Thiere als eine sehr ungünstige hin. Er meinte, die Frettchen würden wohl in kurzer Zeit alle eingehen, denn es sei sehr selten, dass ein Frettchen die Krankheit überstehe. Während 10 Jahren sah er 2mal seinen ganzen Frettchenbestand an der gleichen Seuche zu Grunde gehen. Der Krankheitsstoff müsse übrigens nicht blos an den Thieren haften, sondern sich auch der Umgebung mittheilen können. Denn nach einer Epizootie seien jedesmal die Ställe und Jagdkäfige inficirt, so dass, um Erkrankungen neu beschaffter Thiere zu verhüten, diese Orte und Gegenstände gründlich gereinigt werden müssten. Die Käfige werde er zerstören und die Ställe mit neuem Kalkanstrich versehen, bevor er sich neue Frettchen besorge.

Es gelang, die beiden am schwersten erkrankten Frettchen zu erhalten. Das eine davon wurde nach 24 Stunden strangulirt. Bei der sofort vorgenommenen Section fanden sich im rechten unteren Lappen mehrere dunkelrothe pneumonische Heerde und eine sehr vergrösserte Milz. Die übrigen Organe boten keine wesentlichen Abweichungen. Es wurden nun zunächst Trockenpräparate der Lunge angefertigt und unter den nöthigen Vorsichtsmaassregeln mit dem Conjunctivalsecret aus dem Herzen, der Leber, der Milz, den Nieren auf Gelatine und Agar geimpft.

Die Trockenpräparate des Lungensaftes zeigten mit Gentianaviolett dieselben Organismen wie in den früheren Fällen. Schnitte, welche mit dem Gefriermikrotom von den Conjunctiven und der Schnauze angefertigt wurden, zeigten die kurzen Bacillen in kleinen Haufen in den äussersten Lagen des Epithels und vereinzelte im subepithelialen Bindegewebe. Die Gelatine- und Agarculturen waren in einigen Tagen alle aufgegangen und zwar zeigten diejenigen aus der Lunge, dem Herzen, den Nieren und der Milz Reinculturen, welche sich in der äusseren Form und dem mikroskopischen Bilde als typische Culturen der Bacillen der Frettchenseuche documentirten. Die Culturen aus der Conjunctiva waren, wie vorauszusehen war, unrein, die Gelatine verflüssigte sich bald.

Das zweite Frettchen erlag im Coma 4 Tage später seiner Krankheit, nachdem in der stundenlangen Agone wiederholt heftige klonische Krämpfe aufgetreten waren. Die Section dieses Thieres ergab im Ganzen völlig dieselben Befunde wie bei dem getödteten Thiere, nur waren die pneumonischen Heerde in der Lunge ausgebreiteter. Es wurde wieder aus Herzblut, Lunge, Milz und Nieren auf Agar und Gelatine geimpft und Reinculturen wie oben erhalten. Die pneumonischen Heerde in der Lunge zeigten die charakteristischen Bacillen in ganz ausserordentlicher Anzahl und zwar lagen dieselben nicht blos vorwiegend im Exsudat, wie in den ersten Fällen, sondern in grosser Menge in dem Gewebe der Alveolarsepta. Stellenweise war dieses durch eine Infiltration von Rundzellen, zwischen denen auch da und dort Riesenzellen lagen, stark verdickt. Aehnliches wurde auch in einem der früheren Fälle gesehen. Da in diesen verdichteten Partien die Bacilleninvasion keineswegs besonders hochgradig war, ja im Gegentheil viel geringer als in den weniger verdickten Partien, so ist wohl anzunehmen, dass dieser interstitielle Prozess in keiner näheren Beziehung zu der acuten Erkrankung stand. Von den Riesenzellen der indurirten Heerde sei nebenbei bemerkt, dass sie keine Bacillen enthielten.

Auch die Pfoten dieses Thieres, welche, wie sein Besitzer bemerkt hatte, etwas geschwollen waren, wurden untersucht, wobei in der Cutis kleine Entzündungsheerde gefunden wurden, deren nächste Veranlassung Haufen kleiner Eiterkokken waren, die bis unter die Oberhaut verfolgt werden konnten.

Diese neuen Beobachtungen, welche mit unseren früheren vollkommen übereinstimmen, bestätigen nur unsere Annahme, dass der von uns beschriebene Bacillus in der That die Ursache der unter dem skizzirten Bilde auftretenden seuchenartigen Erkrankung der Frettchen ist.

2.

Ein Fall von Knochenbildung in der Schleimhaut der Trachea und der grossen Bronchien.

Von Dr. Rudolf Heymann,

der Zeit Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Erlangen.

Da sich in der Literatur bisher nur wenige Fälle von Knochenbildung in der Schleimhaut der grossen Luftwege verzeichnet finden, dürfte der hier mitzutheilende Fall, der während meiner Assistentenzeit im pathologisch-anatomischen Institut zu Erlangen zur Beobachtung kam, nicht ohne Interesse sein. Zur näheren Beleuchtung des Falles will ich zunächst kurz den allgemeinen Befund, den Zustand der Trachealschleimhaut aber dann eingehender mittheilen.

Es handelt sich um eine 60jährige Bauersfrau Sch., die am 14. December 1888 zur Section kam (Sect.-Prot. Jahrg. 1888. No. 263).

Die klinische Diagnose lautete: Verdickung der Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder; Tracheotomie; Thyreotomie; Mors subitanea.

Leichendiagnose: *Glottisödem, Perichondritis der Hinterseite des Ringknorpels mit Perforation in den Oesophagus. Theilweise Nekrose des Ringknorpels. Hochgradige Verknöcherung der Kehlkopfknorpel. Submucöse Infiltrate in den Sinus pyriformes, sowie in der Rachenschleimhaut. 2 Operationswunden an Kehlkopf und Luftröhre. Chronisch-entzündliche Veränderungen mit Bildung von Knochenplättchen in der Schleimhaut der Trachea und der grossen Bronchien. Schwellung der Tracheal- und Bronchialdrüsen. Indurationsheerde beider Lungenspitzen, sowie des rechten oberen und mittleren Lungenlappens. Leichte Altersatrophie und Altersemphysem der Lungen. Residuen von Pleuritis. Ecchymosen der Pleura. Abnormer Ursprung der grossen Halsarterien. — Schnürleber. Atrophie der Milz. Hyperämie der rechten Niere, Retentionscyste der linken Niere. Atrophie der Genitalien. Partielle Hyperämie der Darmschleimhaut.*

In der Trachea befindet sich eine reichliche Menge zähen, mit gelblichen Flocken untermischten Schleims. Die Schleimhaut ist im Ganzen sehr blass. Von ungefähr 4 cm unterhalb des unteren Randes des Ringknorpels beginnend, bis herab zur Bifurcation und von da sich noch ein Stück in die beiden Bronchien hineinerstreckend, zeigt sie eine reibeisenartig rauhe Beschaffenheit und erscheint hier gleichzeitig etwas stärker injicirt, als in den übrigen Abschnitten. Die Rauhigkeiten finden sich sowohl an der vorderen, als auch an der hinteren Wand, doch sind sie vorn etwas zahlreicher und daher dichter gestellt. Die Vorsprünge stellen knochenharte, zum Theil isolirte und dann bis stecknadelkopfgrosse, entweder rundliche, oder mehr pyramidale Höcker dar; zum Theil aber confluiren sie auch zu kammartigen Leisten, oder zeigen unregelmässig verzweigte Gestalt. Sie liegen theils über den Knorpelringen, zum grösseren Theil aber über den Zwischenräumen zwischen 2 Knorpelringen und scheinen, auch wo sie über den Knorpelringen selbst liegen, nicht mit diesen zusammenzuhängen. Die Prominenzen erheben sich etwa 1—2 mm über das Niveau der Schleimhaut. Die Schleimhaut zieht, zwar stark verdünnt, zum grössten Theil noch über die Höcker hinweg; nur an einzelnen Stellen finden sich flache Substanzverluste über den Höckern. An einer Stelle sieht man eine circa 5 mm lange und 2 mm breite, papierdünne, derbe, weisse Knochenlamelle, deren Oberfläche ganz von Schleimhaut entblösst erscheint. Das Knochenplättchen ist nur noch an seinen schmalen Seiten durch lockere, bandartige Streifen mit der Schleimhaut verbunden. Die reibeisenartige Rauhigkeit erstreckt sich, wie erwähnt, auch noch in die grossen Bronchien hinein und zwar rechts ungefähr 1,5 cm weit, während sich links, besonders an der hinteren Fläche, solche Vorsprünge bis zu der Stelle finden, wo die Theilung in die Bronchien 2. Ordnung erfolgt.

Ein Stück der höckrigen Trachealwand wurde, um es zu entkalken, in eine 4procentige Salpetersäurelösung gethan und nach der Entkalkung in Alkohol gehärtet. Die Untersuchung senkrecht zur Schleimhautoberfläche ge-

führter Mikrotomschnitte zeigte nun, dass die Hervorragungen durch die Einlagerung ächten Knochengewebes in die Schleimhaut bedingt sind. Es finden sich besonders über den knorpelfreien Interstitien zwischen 2 Trachealknorpeln, mitunter aber auch über den Knorpeln, kleine Knochenplatten von verschiedener Stärke. Der Knochen zeigt überall einen exquisit lamellösen Bau und zahlreiche, regelmässig gelagerte Knochenkörperchen, deren längster Durchmesser dem Verlauf der Lamellen entspricht. Die feinen Röhrchen, die Ausläufer der Knochenkörperchen, welche die zellenhaltigen Knochenhöhlen unter einander verbinden, sind jedoch, wohl in Folge der Präparationsmethode, nur stellenweise zu sehen. An den dickeren Knochenplatten sind deutliche Havers'sche Lamellensysteme vorhanden, ausserdem aber auch ziemlich weite, von Fettgewebe erfüllte Markräume. Die Knochenplatten sind stellenweise von dem Epithel noch durch eine dünne Bindegewebsschicht geschieden, stellenweise aber liegen sie dem Epithel unmittelbar an. Bei der grossen Mehrzahl der von mir durchgemusterten Präparate besteht kein Zusammenhang zwischen den Knocheneinlagerungen und den in jeder Beziehung normal erscheinenden Knorpelringen. Nur bei einigen Präparaten erhielt man den Eindruck, als ob das Perichondrium in Wucherung gerathen sei. Das in mehr oder weniger grosser Ausdehnung gewucherte Perichondrium schloss dann noch einzelne kleine, abgesprengte, durch grossen Zellenreichthum auffallende Knorpelinseln ein und ging weiterhin in Knochenplatten von der geschilderten Beschaffenheit über.

Was die Deutung des ganzen Falles anbelangt, so wäre wohl Folgendes zu bemerken. Bei einem weiblichen Individuum höheren Alters, mit den gewöhnlichen Altersveränderungen der Organe, hat sich aus unbekannter Ursache, über die auch die Section keinen sicheren Aufschluss gegeben hat, eine Perichondritis cricoidea purulenta entwickelt. Vielleicht darf man, bei dem Fehlen aller sonstigen Ursachen, die hochgradige Verknöcherung der Kehlkopfknorpel — das Knorpelgewebe erschien ganz durch spongiöses Knochengewebe ersetzt — im Sinne Dittrich's[1]) in ursächlichen Zusammenhang mit der Perichondritis bringen. Die Perichondritis hat weiterhin einerseits zum Durchbruch nach der Speiseröhre geführt, andererseits hat sie das acute Oedem des Kehlkopfes bedingt, das als Ursache des rasch erfolgten Todes zu betrachten ist.

Ob zwischen der hochgradigen Verknöcherung der Kehlkopfknorpel, — die ja in mehr oder weniger hohem Grade eine gewöhnliche Alterserscheinung darstellt — und zwischen der Knochenbildung in der Luftröhrenschleimhaut irgend eine Beziehung besteht, oder ob dies ein rein zufälliges Zusammentreffen ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Die Entstehung der Knochenplatten in der Trachea hat man sich, glaube ich, so vorzustellen, wie Virchow[2]) die Bildung der Ecchondrosen der Trachealknorpel schildert. Die peripherischen Abschnitte der Knorpel und das Perichondrium sind stellenweise in Wucherung gerathen. Bei fortschreitender Wucherung haben sich

[1]) Prager Vierteljahrsschr. XXVII. 1850.
[2]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. I. S. 443. 1863.

die Ecchondrosen mehr und mehr über die normalen Grenzen der Knorpelringe erhoben, sind mehr und mehr in die Schleimhaut vorgedrungen und haben diese selbst stellenweise über das normale Niveau emporgedrängt. Gleichzeitig ist der Zusammenhang der Neubildungen mit dem Mutterboden ein immer feinerer geworden, wodurch es sich erklärt, dass derselbe nur bei einem Theil der mikroskopischen Durchschnitte zu erkennen ist. Die Ecchondrose, als welche wir das Gebilde seiner Genese nach betrachten müssen, hat weiterhin einen Ossificationsprozess durchgemacht und so sehen wir nun an den Präparaten in den oberflächlicheren, älteren Theilen der Neubildungen das Knorpelgewebe ganz durch ächtes Knochengewebe ersetzt und nur in den tieferen, jüngeren Schichten finden sich noch Inseln von Knorpelgewebe mit unregelmässiger Structur.

In der Literatur finden sich nur wenig Mittheilungen über gleichartige, oder ähnliche Neubildungen in der Schleimhaut der Luftwege. In allen mitgetheilten Fällen bildeten die Neubildungen in der Trachea einen nebensächlichen und zufälligen Befund. Am meisten Uebereinstimmung mit unserem Fall zeigen die beiden von Eppinger[1]) beobachteten Fälle. In beiden Fällen sprangen an der Innenfläche der im Ganzen starren Trachea zahllose spitze, kugelige, plaqueartige Neubildungen vor. Dieselben bestanden aus ächtem, compactem Knochengewebe, das von Havers'schen Kanälen und breiteren, fetthaltigen Markräumen durchzogen war. Die Neubildungen hingen durch Verbindungsstücke, die unregelmässige Knorpelstructur zeigten, mit den Knorpelringen zusammen. —

Bei allen übrigen mitgetheilten Fällen ist kein Zusammenhang der Neubildungen mit den Trachealknorpeln gefunden worden. Davon abgesehen zeigt der von Steudener[2]) beschriebene Fall grosse Aehnlichkeit mit dem vorstehend mitgetheilten. Es sassen hier zahlreiche miliare Knötchen von 1—1½ mm Durchmesser, von ächter Knochenstructur mit Havers'schen Kanälen, in der Schleimhaut, die sich aus dem an elastischen Fasern reichen Bindegewebe vor den Drüsen zwischen je 2 Knorpelringen entwickelt zu haben schienen. — Ziemlich übereinstimmend ist ferner der Fall von Wilks[3]): bei einem 38jährigen Phthisiker fanden sich in der Schleimhaut von Larynx, Trachea und Bronchien zahlreiche kleine Knochenplättchen, besonders am vorderen Theil der Trachea, die innerhalb und unter der Schleimhaut lagen, zumeist zwischen den Knorpelringen; die Plättchen bestanden aus wahrem Knochengewebe. — Aehnlich ist auch der von Chiari[4]) beschriebene Fall, der ein an Tuberculose gestorbenes Individuum betrifft, bei welchem sich eine 4 cm lange, 3 cm breite, 3—4 mm dicke Knochenlamelle in der Trachealschleimhaut und einige kleinere Knochenplättchen in den grossen Bronchien

[1]) Eppinger, Pathol. Anat. d. Larynx u. d. Trachea in Klebs, Handb. d. path. Anat. 7. Lief. S. 299. 1880.
[2]) Dieses Archiv Bd. 42. S. 48. 1868.
[3]) Transact. of the pathol. society of London. Vol. VII. 1857; ref. in Schmidt's Jahrb. IC. S. 17. 1858.
[4]) Sitzungsber. d. k. k. Gesellschaft d. Aerzte zu Wien. 24. Mai 1878.

fanden. — Solis Cohen[1]) berichtet, dass er bei einem Phthisiker eine beträchtliche Anzahl kleiner, dicht an einander gedrängter Ecchondrome unterhalb der Schleimhaut der vorderen Trachealwand auf den mittleren Abschnitten der Trachealringe gesehen hat.

Ueber Kalkablagerungen in der Schleimhaut der Trachea bei manchen Kropfstenosen berichtet Demme[2]).

3.

Erwiderung auf Herrn Dr. G. Behrend's Aufsatz: „Ueber Nervenläsion und Haarausfall mit Bezug auf die Alopecia areata."

Von Dr. Max Joseph in Berlin.

Im letzten Hefte dieses Archivs hat Behrend auf Grund von 9 misslungenen Versuchen meine experimentellen Untersuchungen über die Existenz trophischer Nervenfasern zu discreditiren versucht. Der geschätzte Autor hat schon einmal (Berl. klin. Woch. 1888. No. 8) an meinen Arbeiten eine Kritik geübt, welche von persönlichen Angriffen strotzte. Die vorliegende unterscheidet sich nicht viel von der ersten, indess zeigt sie doch einen kleinen Fortschritt zum Besseren. Während ich gegenüber dem ersterwähnten Aufsatze Schweigen beobachtete, da ich nicht gewillt war, auf einen gleichen Ton einzugehen, und eine Qualificirung desselben getrost dem Urtheile des nicht voreingenommenen Lesers überlassen konnte, scheint mir in diesem Falle eine Gegenerklärung am Platze.

Zunächst glaubt Behrend mir einen Widerspruch darin nachweisen zu können, dass ich an einer Stelle in meinen Arbeiten sage, „ich habe einen Haarausfall gesehen, nachdem ich den zweiten Cervicalnerven peripherisch vom Ganglion durchschnitten", und an einer anderen Stelle wieder empfohlen habe, das ganze Spinalganglion mitsammt einem Stücke des Nerven central und peripherisch zu exstirpiren. Obwohl Behrend sich, wie ich annehmen muss, sehr eingehend mit meinen Arbeiten beschäftigt hat, so erlaube ich mir doch, ihm noch einmal den Gang meiner Experimente in's Gedächtniss zurückzurufen: Ich hatte die Absicht, die alten Waller'schen Experimente am zweiten Halsnerven der Katze zu controliren und fand hierbei zufälligerweise einmal, als ich die Durchschneidung peripherisch vom Ganglion, aber natürlich in nächster Nähe desselben vornahm, den von mir beschriebenen „atrophischen Haarausfall". Der Nerv zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung in hohem Grade degenerirt, d. h. den meisten Nervenfasern fehlte der Axencylinder und das Mark war zerfallen, aber es wurde auch noch eine

[1]) Diseases of the throat etc. 2. Ed. p. 511; citirt bei M. Mackenzie, Krankheiten des Halses u. s. w. I. S. 708. 1880.

[2]) Allgem. Würzburg. medicin. Zeitschr. II. 430. 1861.

Anzahl gut erhaltener normaler Nervenfasern vorgefunden. Welche Bedeutung diese letzteren haben, ob sie, wie F. Krause annimmt, ihr trophisches Centrum in der Haut haben, ist noch eine offene Frage. Bei vier weiteren, gleichartig operirten Thieren stellte sich derselbe Haarausfall ein und jedes Mal war der Nerv degenerirt. Später bekam ich Misserfolge, und zwar deshalb, weil die Schnittenden verwachsen waren und in Folge dessen gar keine Nervendegeneration eintrat. Um dem vorzubeugen, ging ich radicaler vor und exstirpirte das Ganglion mitsammt einem Stück des Nerven. Dass in jenen ersten Fällen trotz der einfachen Durchschneidung Degeneration und Haarausfall eingetreten, in einer Reihe anderer gleichartig operirter Thiere aber nicht, dürfte wohl seinen Grund darin haben, dass in der Nähe des knöchernen Wirbelkanals, also gegen eine feste Unterlage, sehr leicht die beiden Fragmentenden des durchschnittenen Nerven durch die äussere Naht auf einander gepresst und zum Verwachsen gebracht werden können. In diesen beiden verschiedenen Operationsmethoden aber einen Widerspruch zu entdecken, war erst den eingehenden Nachforschungen Behrend's vorbehalten.

Wenn Behrend Vorsicht gegenüber den rein anatomischen Untersuchungen Gaskell's anempfiehlt und erst ihre Nachprüfung durch das physiologische Experiment verlangt, so lässt sich gegen diesen Standpunkt nichts einwenden. Gewiss kann die Uebertragung des von Gaskell aufgestellten Gesetzes, dass bei allen Säugethieren in den Wurzeln der Gehirn- und Halsnerven keine Vasomotoren verlaufen, obwohl seine anatomischen Untersuchungen nur beim Hunde angestellt wurden, Bedenken unterliegen. Aber für den vorliegenden Fall kam es bei meinen positiven Experimenten doch nur darauf an, ob ich nach der Durchschneidung der Wurzeln des zweiten Halsnerven Veränderungen an den Gefässen finden konnte oder nicht. Ich habe sie aber weder makro- noch mikroskopisch wahrnehmen können und mich in Folge dessen zu dem Schlusse berechtigt gefühlt, dass die Gefässe bei dem Haarausfall nicht betheiligt sind. Behrend ist entgegengesetzter Ansicht. Hier bietet sich also für ihn ein schönes Feld der Bearbeitung und da er den Nachweis von Gefässveränderungen an albinotischen Katzen für sehr leicht hält, so dürften wir wohl durch ihn demnächst neue Thatsachen erfahren.

Des weiteren wirft mir Behrend vor, dass ich die zweifelhaften Versuche Türck's zur Stütze meiner Hypothesen heranziehe. Für mich kam es aber nur auf das allgemeine Princip an, welches von Türck aufgestellt wurde, dass die sensiblen Nerven in ausschliessenden und gemeinschaftlichen Bezirken verlaufen. Dieses Princip ist aber durch die Untersuchungen Türck's und Anderer als sichergestellt anzusehen. Wie sich bei den einzelnen Nerven diese Bezirke verhalten, ist eine zweite Frage. Ich habe hypothetisch angenommen und stütze mich dabei auf die Art und Ausbreitung des Haarausfalles, dass sich im Bereiche des zweiten Halsnerven zwischen je 2 ausschliessenden noch sehr kleine gemeinschaftliche Bezirke befinden und in diesen gemeinschaftlichen Bezirken dann die Kahlheit auftritt. Wenn nun Behrend diese Hypothese nicht zusagt, so halte ich ihn zur Aufstellung

einer anderen, vielleicht besseren, für berechtigt; noch mehr Verdienst würde er sich erwerben, wenn er dieselbe durch Thatsachen stützen würde.

Nun hat Behrend aber 9 Experimente in der von mir angegebenen Weise ausgeführt und doch keinen Haarausfall gesehen. Daraus zieht er den Schluss, dass die aus meinen Beobachtungen gezogenen Folgerungen hinfällig seien. Behrend irrt aber, denn noch so viele negative Experimente von ihm können meine positiven Experimente nicht umstossen. Ich habe damals 12 positive Resultate gehabt und da ich keine Fehlerquellen ausfindig machen konnte, welche mir diesen Haarausfall hätten vortäuschen können, so fasste ich denselben als eine Ausfallserscheinung trophischer Nerven auf. Meine 12 positiven Versuche sind, wie mir scheint, für die Existenz dieser besonderen Fasergattung beweisend. Allerdings, und ich muss hinzufügen leider, eignen sie sich nicht zum Vorlesungsexperiment, da man nicht mit Sicherheit voraussagen kann, dass sie jedes Mal gelingen. Hier muss die Statistik eingreifen und nach deren Ergebnissen glaube ich sehr wohl, dass meine 12 positiven Versuche nichts an ihrer Beweiskraft verloren haben.

Behrend hat aber in 9 Experimenten keinen Erfolg gesehen, und da I. Munk in der Berl. Med. Gesellsch. sehr treffend ausgeführt hat, es sei ein unanfechtbares Gesetz, dass die Function eines Nerven mit seiner Elimination aufhöre, so hat sich Behrend dazu entschlossen, das Verdammungsurtheil über meine Experimente auszusprechen. Nun hat aber I. Munk doch noch einen Punkt nicht ganz richtig getroffen. Ich operire im Wurzelgebiete des zweiten Halsnerven und es ist bekannt, dass der Verlauf der verschiedensten Fasergattungen in den Wurzelgebieten mannichfach variirt. Die trophischen Nervenfasern, welche diesen Theil der Kopfhaut versorgen, brauchen nicht nothwendig immer in den Wurzeln des zweiten Halsnerven zu verlaufen, sie können auch in denen des ersten, dritten oder gar vierten Cervicalnerven liegen und sich erst peripherisch dem zweiten Halsnerven zugesellen. Kurz gerade in den Wurzelgebieten herrscht mitunter die grösste Willkürlichkeit in der Vertheilung der einzelnen Fasergattungen und es wird durchaus keine bestimmte Ordnung ein für alle Male festgehalten. Dies ist keine von mir angenommene Hypothese, sondern dem stehen Thatsachen zur Seite. Ich verweise auf die von Gad[1]) an Fröschen ausgeführten Experimente. Die von Eckhard zuerst angegebene Thatsache, dass jeder Muskel des Froschbeines von mehreren vorderen Wurzeln des Lumbalmarkes seine motorische Innervation erhält, wurde von Gad benutzt, um durch Reizung einzelner Wurzeln partielle Contractionen eines Muskels zu erhalten. Den bei Reizung der einzelnen Wurzel getroffenen Faserantheil des Muskels konnte er durch Messung der entwickelten Spannung bestimmen. Er fand erhebliche Schwankungen

[1]) J. Gad, Ueber einige Beziehungen zwischen Nerv, Muskel und Centrum. Würzburger Festschrift 1882. Bd. II. S. 67. Herr Gad theilt mir mündlich mit, dass der M. gastrocnemius, welcher meistens seine motorische Innervation durch die 8. und 9. Lumbalwurzel erhält, gelegentlich auch von der 7. aus erregt werden kann. Vergl. übrigens analoge Angaben für das Kaninchen bei Peyer, Zeitschr. f. rat. Med. (2) IV. S. 52.

in der Vertheilung der zu dem einzelnen Muskel gehörigen Nervenfasern auf die spinalen Nervenwurzeln.

Hält es nun Behrend für unmöglich, dass gleiche oder ähnliche Verhältnisse auch im Wurzelgebiete der Halsnerven vorkommen? Daraus dürften sich denn auch gelegentliche Misserfolge herleiten lassen. Um aber derartige Fragen zu entscheiden, darf man sich nicht damit begnügen, nur 9 Experimente anzustellen. Möge Behrend nur seine Experimente fortsetzen und dann ein Resumé seiner Beobachtungen ziehen, er wird hoffentlich zu dem gleichen Schlusse, wie ich, gelangen. Behrend beabsichtigt freilich nicht, diese Versuche weiter fortzusetzen, vielleicht gelingt es mir aber, über diese Fragen noch mehr Aufschluss zu erlangen. Sobald wie möglich werde ich diese neuen Untersuchungen in Angriff nehmen und darüber Bericht erstatten.

Zum Schlusse weise ich noch darauf hin, dass Behrend in dieser Arbeit auf's Neue seinen Befund einer bis in das äusserste Wurzelende hinabreichenden Luftinfiltration, welche für die Alopecia areata charakteristisch sei, mit der Aetiologie dieser Erkrankung in Zusammenhang bringt. Nun hat aber Virchow selbst in der Sitzung der Berl. Med. Gesellsch. (Deutsch. Med. Ztg. 1886. S. 1100), in welcher Behrend jenen Befund mittheilte, betont, „man könne unmöglich annehmen, diese Luft übe durch ihr Eindringen auf die Papille einen Einfluss aus, vielmehr sei der Eintritt von Luft erst ein Folgezustand". Ferner sagt Waldeyer in seinem Atlas der menschlichen und thierischen Haare wörtlich Folgendes: „Was zunächst den Luftgehalt der Haare anlangt, so findet sich derselbe sowohl in der Rindenschicht, wie auch in der Marksubstanz. Er trifft jedes Haar, welches seine volle Entwickelung erreicht hat, beginnt im Marke des Schaftes und steigt mehr oder weniger tief in die Wurzel herab."

Trotzdem lässt sich Behrend aber selbst durch diese beiden competenten Forscher nicht von seiner Annahme abbringen.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 116. (Elfte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XX.

Aus der Greifswalder medicinischen Klinik.

III. Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen.

Von Dr. Erich Peiper,
Privatdocenten und Assistenzarzt der medicinischen Poliklinik.

Im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften 1867 No. 51 ist von Zuntz eine Methode beschrieben worden, mittelst welcher er die Alkalescenz des aus der Ader entleerten Thierblutes durch Titriren mit Phosphorsäure zu bestimmen suchte. Zuntz fand, dass die Alkalescenz des frisch entleerten Blutes durch eine Säurebildung im Blute ungemein rasch, innerhalb weniger Minuten, abnimmt. Ebenso beobachtete Zuntz eine Verminderung der Alkalescenz nach starker Muskelthätigkeit und zwar in Folge einer vermehrten Säurezufuhr aus der angestrengten Musculatur. Das von Zuntz angegebene Verfahren ist später von Lassar[1]) dahin verbessert worden, dass er an Stelle der Phosphorsäure die hierzu geeignetere Weinsäure benutzte. Lassar constatirte nach Einführung verdünnter Schwefelsäure in den Verdauungstractus von Kaninchen, Hunden und Katzen eine Abnahme der Alkalescenz des Blutes.

Wenn grössere Blutmengen zur Verfügung stehen, so

[1]) Archiv für die gesammte Physiol. Bd. IX. S. 44.

wird die sehr exacte Zuntz-Lassar'sche Methode auch für alkalimetrische Untersuchungen beim Menschen Verwendung finden können. In der Regel ist dies aber nicht der Fall, so dass jenes Verfahren eine praktische Anwendung bei Alkalescenzbestimmungen des menschlichen Blutes nicht gefunden hat. Der Mangel einer einfachen Untersuchungsmethode, zu deren Ausführung vor Allem nur geringe Blutmengen erforderlich sind, ist die Ursache, dass über die Alkalescenz des menschlichen Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen bis vor Kurzem nur wenig bekannt war.

Die ersten derartigen Untersuchungen sind von Lépine[1]) und Canard[2]) angestellt worden. Beide Autoren verfuhren in der Weise, dass sie das mittelst Einstiches in die Fingerspitze gewonnene Blut mit schwefelsaurem Natron versetzten und dann mit Weinsäure titrirten. Lépine sah eine Herabsetzung der Alkalescenz beim chronischen Gelenkrheumatismus, in allen Fällen von Anämie und Kachexie; bei fieberhaften Zuständen ergab sich ein wechselndes Resultat. Canard beobachtete ebenfalls eine Verminderung der Alkalescenz beim chronischen Gelenkrheumatismus, in je einem Falle von Diabetes mellitus und Malariakachexie, in 2 Fällen von Adenie, beim Magencarcinom. Während der Verdauung, wie nach Einführung von kohlensauren Salzen erfolgte eine Zunahme der Alkalescenz. Die von de Renzi mitgetheilten Untersuchungen können übergangen werden, da die von diesem Forscher angewandte Methode genauere quantitative Bestimmungen nicht zulässt.

Mya und Tassinari[3]) untersuchten Aderlassblut, welches unmittelbar in eine Lösung chemisch reiner schwefelsaurer Magnesia gebracht und sodann mit Oxalsäure titrirt wurde. Vermindert erschien die Alkalescenz bei Krankheiten, welche mit schweren Ernährungsstörungen einhergingen, z. B. beim Diabetes, bei der Carcinose, septischen Fiebern, infectiöser Nephritis; bald nach der Mahlzeit wurde bei einem sehr kräftigen Individuum eine starke Zunahme der Alkalescenz constatirt.

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881. S. 471.

[2]) Thèse. Paris 1878. Virchow-Hirsch's Jahresberichte. XIII. Bd. 1. S. 217.

[3]) Dieses Archiv Bd. 102. S. 218.

Manfredi[1]), welcher auf Veranlassung Cantani's das Blut Cholerakranker untersuchte, fand, dass im asphyktischen Stadium die Alkalinität des Blutes rasch abnimmt, dass sich bald eine neutrale und noch vor dem Tode sogar eine saure Reaction einstellt. Nach welcher Methode diese Untersuchungen zur Ausführung gebracht sind, ist nicht mitgetheilt.

Im III. Bande der zweiten Auflage der Eulenburg'schen Real-Encyklopädie S. 161 hat Landois eine Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkalescenz des Blutes angegeben. Dieselbe hat den grossen Vorzug, dass sie nur wenige Tropfen Blut erfordert, daher am Krankenbett ohne Schwierigkeit bei jedem Individuum ausführbar ist. Landois benützt zur Neutralisation des Blutes Weinsäure in der von Lassar empfohlenen Concentration von 7,5 auf 1000 Theile Wasser. 1 ccm der Lösung neutralisirt 3,1 mg wasserfreien Natrons. Von dieser Lösung werden durch Vermischung mit concentrirter, völlig neutraler Natriumsulphatlösung und nachträglicher Sättigung des Ganzen mit diesem Salze folgende Gemische dargestellt: Gemisch I: 10 Theile Weinsäurelösung und 100 Theile concentrirte Natriumsulphatlösung. Nachträgliche Sättigung mit überschüssigem Glaubersalz. Gemisch II: 20 Theile Weinsäurelösung und 90 Salzlösung, nachträgliche Sättigung. Die folgenden Gemische III bis X enthalten die genannten Lösungen im Verhältniss wie 30 : 80, wie 40 : 70, wie 50 : 60 und so weiter fort bis Gemisch X, welches die Lösungen im Verhältniss von 100 : 10 enthält.

Zur Ausführung bedient man sich eines Capillarrohrs von ca. 1 mm Durchmesser. Das Röhrchen besitzt eine verjüngte Spitze und trägt 2 Marken, von denen die erste 8 mm, die andere 16 mm über der Spitze angebracht ist. Um das Aufsaugen in das Messröhrchen zu erleichtern, steht das obere Ende desselben durch ein kurzes Gummiröhrchen mit einer Pravaz'schen Spritze in Verbindung, deren Stempelbewegung das genaue Aufsaugen sehr erleichtert.

Die Prüfung des Blutes wird in der Weise vorgenommen, dass zunächst das Gemisch I bis an den ersten Theilstrich angesogen wird und hierauf nach sorgfältigem Abwischen der Spritze

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1884. S. 785.

das zu prüfende Blut. Letzteres entnimmt man direct aus einer Nadelstichwunde. Der Inhalt des Messröhrchens wird in ein Uhrschälchen entleert und mit einem Glasstabe gut umgerührt. Es folgt nun die Prüfung mit dem nach der Vogel'schen Vorschrift angefertigten, äusserst empfindlichen Lakmuspapier. Ein schmaler Streifen desselben wird mit dem einen Ende in die Blutprobe eingetaucht. Während die Blutkörperchen im Bereiche des eingetauchten Papieres bleiben, saugt sich die Flüssigkeit darüber hinaus und zeigt die Reaction an. In dieser Weise prüft man die Gemische I bis X und legt die einzelnen Reagensstreifen auf einer weissen Porzellanschale neben einander. Mit grosser Leichtigkeit erkennt man, wo der blaue, die Alkalescenz bedeutende, Farbenton aufhört und die rothe, saure Reaction beginnt.

Nach jedem Versuche muss natürlich das Messröhrchen gereinigt werden, wozu man sich einer 3procentigen Kochsalzlösung bedient. Auch die Fingerkuppe des zu untersuchenden Individuums wird zuvor mit dieser Kochsalzlösung gesäubert. Es empfiehlt sich ferner zu jeder Prüfung einen neuen Blutstropfen hervorzudrücken, nachdem der alte abgewischt ist. Bei einiger Uebung gelingt es innerhalb kürzester Zeit, von einer Nadelstichwunde aus 5 bis 6 Prüfungen vorzunehmen.

Die von H. Meyer[1]) gegen derartige Methoden geäusserten Bedenken, welche er zum Theil in der Schwierigkeit erblickt, die Endreaction richtig zu erkennen, da dieselbe durch die Farbe des Blutes und durch die frei werdende Kohlensäure geändert werde, sind in Bezug auf die Landois'sche Methode nicht begründet. Die Erkennung der Endreaction ist hier, da die rothen Blutkörperchen im Bereiche des eingetauchten Streifens zurückbleiben, schon vor Ablauf der ersten Minute leicht und sicher. Das weitere Bedenken, dass die Alkalescenz des aus der Ader entleerten Blutes rasch abnehme, gereicht obiger Methode ebenfalls nicht zum Vorwurf, da das ganze Verfahren bei einiger Uebung nur wenige Augenblicke dauert.

v. Jaksch[2]) hat die Landois'sche Methode des Weiteren

[1]) Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakologie. Bd. XIV. S. 336.
[2]) Klinische Diagnostik. Wien 1887. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XIII. S. 350.

in der Weise modificirt, dass er 18 Gemenge concentrirter Lösungen von schwefelsaurem Natron mit verschiedenem Weinsäuregehalt herstellt. Das Blut entnimmt der genannte Autor der Rückenhaut des Kranken mittelst blutiger Schröpfköpfe. In je 1 ccm der Weinsäure-Glaubersalzgemische bringt er 0,1 ccm Blut, mischt jede Probe sofort sorgfältig und prüft nunmehr mit dem Reagenzpapier.

Dass diese Modification, besonders die Entnahme des Blutes mittelst Schröpfköpfe, eclatante Vorzüge vor der Landois'schen Methode besitzt, glaube ich nicht. Es liegt auf der Hand, dass dieses Verfahren eine längere Zeit in Anspruch nimmt, als das ursprünglich von Landois empfohlene. Hier kommt für jede Probe ein frischer, soeben hervorgedrückter Blutstropfen zur Verwendung, das Resultat muss demnach einwurfsfreier sein. Im Uebrigen ergaben die zahlreichen Untersuchungen von v. Jaksch das interessante Resultat, dass bei der Urämie, der Leukämie, der perniciösen Anämie und Chlorose, CO-Vergiftungen, bei Erkrankungen der Leber und zumeist auch in fieberhaften Zuständen eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes zu constatiren ist.

Die nachstehenden Untersuchungen, welche von mir zum Theil schon im Jahre 1885, zum Theil im verflossenen Sommer gemeinsam mit Dr. Jacob ausgeführt wurden, sind nach der Landois'schen Methode angestellt. Herrn Geheimen Medicinalrath Professor Dr. Mosler, welcher mir in liebenswürdiger Weise für meine Untersuchungen das Krankenmaterial der hiesigen medicinischen Klinik und Poliklinik zur Verfügung stellte, erlaube ich mir hierfür meinen ergebensten Dank abzustatten. Ebenso danke ich auch Herrn Geheimen Medicinalrath Landois für die gütige Unterstützung, welche er mir bei meinen Untersuchungen zu Theil werden liess.

Unter den zahlreichen Untersuchungen, welche ich unter normalen wie pathologischen Verhältnissen dargestellt habe, befindet sich kein Fall, in welchem trotz erheblicher Organerkrankung und Veränderung des Blutes eine saure Reaction desselben bei sofortiger Untersuchung zu verzeichnen gewesen wäre. In

[1]) Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Inaug.-Diss. Greifswald 1888.

der That ist es auch nicht denkbar, dass im lebenden Organismus das Blut einen derartigen Säuregrad erreichen kann. Die Alkalescenz des aus der Ader entleerten Blutes nimmt jedoch schnell ab. Schon nach 3—5 Minuten zeigte Froschblut, welches in der Regel bei Gemisch VIII sauer reagirt, schon bei Gemisch V oder VI saure Reaction. Bei Kaninchenblut, welches mit gleichen Mengen des Gemisches VI versetzt zuerst sauer reagirt, trat nach dem Defibriniren schon bei Gemisch V oder VI saure Reaction ein. Es scheint, dass diese Säurebildung vornehmlich schnell in der ersten Zeit nach der Entleerung sich vollzieht, später aber viel langsamer von Statten geht. Auffallend war wenigstens, dass Blut, dessen Alkalescenz rasch gleich nach der Entleerung abgenommen hatte, zuweilen erst nach 24—48stündigem Stehen saure Reaction zeigte.

Die Untersuchungen, welche bei gesunden Individuen zur Ausführung kamen, betragen der Zahl nach 40; dieselben vertheilen sich in folgender Weise:

	Untersuchungen							
	bei Kindern.				bei Erwachsenen.			
	a. Knaben.		b. Mädchen.		a. Männer.		b. Frauen.	
	Alter. Jahre.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch	Alter. Jahre.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch	Alter. Jahre.	Sättigung der Alkaleescenz bei Gemisch	Alter. Jahre.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch
1.	6	IV	7	IV	20	VI	19	V
2.	6	IV	8	IV	21	V	19	V
3.	8	IV	9	IV	21	VI	20	V
4.	9	IV	10	IV	23	VI	22	VI
5.	11	IV	10	IV	23	VI	24	V
6.	12	IV	12	IV	24	VI	27	VI
7.	13	IV	12	IV	24	V	28	VI
8.					24	VI	32	V
9.					25	V	36	V
10.					35	VI	36	VI

Es ergiebt sich demnach, dass der Alkalescenzgrad des Blutes je nach dem Alter ein verschiedener ist, und zwar ist derselbe bei Kindern niedriger als bei Erwachsenen, bei Frauen durchschnittlich geringer als bei Männern. Bei 6 männlichen Individuen, welche im höheren Lebensalter standen, wurde fünfmal die Sättigung bei Gemisch V, einmal bei Gemisch VI er-

reicht. Die Alkalescenz scheint demnach im höheren Alter durchschnittlich geringer zu sein, als im mittleren. Stets bewegen sich aber die Schwankungen in der Alkalinität des Blutes gesunder, erwachsener Individuen zwischen V—VI, niemals darüber oder darunter.

Auf meine Veranlassung untersuchte Jacob das Blut Schwangerer und Wöchnerinnen. Während bei ersteren der Alkalescenzgrad des Blutes keine Abweichung zeigte, constatirte Jacob bei Wöchnerinnen eine Herabsetzung der Alkalescenz. Dieselbe wurde bei Gemisch IV gesättigt. Möglicher Weise bedingen die im Blut circulirenden Vorstufen des Milchzuckers die Verminderung der Alkalescenz.

Bei 6 Individuen wurde vor und nach der Mittagmahlzeit das Blut untersucht. Vor der Mahlzeit wurde in 4 Fällen der Alkalescenzgrad bei Gemisch V constatirt. ¾ Stunden nach dem Essen trat die Sättigung der Alkalescenz erst bei Gemisch VI ein; in 2 Fällen war 2¼ Stunden nach dem Essen der frühere Alkalescenzgrad wiederum erreicht. Während der Verdauung wirkt demnach die secretorische Thätigkeit der Magensaftdrüsen säureentziehend.

Bei 2 Männern wurde vor einem 2¼stündigen Marsche der Alkalescenzgrad des Blutes bestimmt und der Sättigungsgrad bei Gemisch VI gefunden. Nach dem Marsche war die Sättigung der Blutalkalescenz schon bei Gemisch V vorhanden. Es steht dieser Befund mit folgenden Thierversuchen im Einklang. Nach heftigen Muskelkrämpfen, hervorgerufen durch Strychnininfectionen, trat bei 2 Kaninchen schon bei Gemisch II die saure Reaction ein, während frühere Versuche gezeigt hatten, dass bei diesen Thieren der Sättigungsgrad bei Gemisch V oder VI zu finden ist. Froschblut zeigte nach heftigen Strychninkrämpfen schon bei IV, in einem zweiten Falle bei Gemisch VI saure Reaction. Die erhebliche Zunahme des Säuregehaltes des Blutes ist unzweifelhaft auf die starke Muskelaction und den hierdurch vermehrten Säurezufluss zum Blute zurückzuführen. Ich halte es für denkbar, dass die enorme Verminderung der Alkalescenz während der Strychninkrämpfe den Tod der Versuchsthiere direct herbeiführte, indem die plötzliche Säurezunahme eine Lähmung des Centralnervensystems zur Folge hatte.

Ein hervorragendes Interesse beanspruchen betreffs der Veränderungen des Alkalescenzgrades des Blutes die Krankheiten des Blutes selbst und allgemeine Störungen des Stoffwechsels. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind folgende:

No.	Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Die Alkalescenz wurde gesättigt bei Gemisch
1.	Mann	25	Leucaemia lienalis.	IV
2.	dito	38	Leucaemia lieno-lymphatica.	IV
3.	dito	43	Leucaemia lienalis.	IV
4.	dito	63	Leucaemia lienalis. Hochgrad. Kachexie.	II
5.	Frau	36	Leucaemia lienalis.	III
6.	Mann	25	Pseudoleucaemia.	IV
7.	dito	24	Anaemia.	IV
8.	Knabe	16	dito.	VI
9.	Mann	18	dito.	VII
10.	Frau	30	dito.	V
11.	dito	32	dito.	VI
12.	dito	34	dito.	VI
13.	Mädchen	12	Chlorosis.	V
14.	dito	15	dito.	VI
15.	dito	17	dito.	V
16.	dito	17	Schwere Chlorosis.	IV
17.	dito	18	Chlorosis.	VII
18.	dito	19	dito.	VII
19.	dito	19	dito.	VI
20.	dito	20	dito.	VII
21.	dito	19	Arthritis deformans.	IV
22.	dito	22	dito.	IV
23.	Mann	32	Diabetes mellitus.	II
24.	dito	60	dito.	II [1])
25.	dito	74	dito.	IV
26.	Mädchen	19	dito.	IV

Während v. Jaksch in einem Falle perniciöser Anämie und in 2 typischen Fällen von Chlorose eine bedeutende Verminderung constatirte, war in den vorstehenden 8 Fällen nicht nur nicht eine Abnahme, sondern vielmehr eine Zunahme, in 6 Fällen von Anämie nur bei einem Falle Abnahme, in den übrigen Fällen normale Alkalescenz oder Vermehrung derselben zu constatiren.

Auch Graeber [2]), welcher mittelst der Landois'schen Methode arbeitete, fand unter 15 Fällen von Chlorose durchwegs eine erhebliche Alkalescenz des Blutes: nur in man-

[1]) Patient starb 2½ Monate nach der Untersuchung im Coma diabeticum.
[2]) Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig 1888.

chen Fällen von Anämien war dieselbe schwächer, als die des normalen Blutes. Graeber nimmt an, dass das abweichende Resultat in den von v. Jaksch untersuchten Fällen auf den Umstand wahrscheinlich zurückzuführen sei, dass jene Chlorosen mit Oligocythämie complicirt waren. Auf Grund der Untersuchungen von Meyer und Williams[1]) sowie von Robert[2]), welchen es auf experimentellem Wege gelang durch Eisenvergiftung den Alkalescenzgrad des Blutes herabzusetzen, giebt Graeber der Vermuthung Ausdruck, dass die therapeutische Wirksamkeit des Eisens bei der Chlorose eine alkalientziehende Bedeutung habe.

Sehr bemerkenswerth sind des Ferneren die Resultate der Blutuntersuchungen bei der Leukämie und beim Diabetes. In den 5 oben angeführten Fällen von Leukämie war regelmässig — die Fälle wurden wiederholt untersucht — eine Abnahme der Alkalescenz vorhanden, ebenso auch in einem Falle von Pseudoleukämie. In keinem Falle war die Reaction des leukämischen Blutes eine saure. Auch v. Jaksch fand unter 6 Fällen von Leukämie bei fünf Patienten eine Verringerung der Alkalescenz. Dieselbe war desto beträchtlicher, je vorgeschrittener der Fall war, eine Beobachtung, die ich bei einer hochgradigen leukämischen Kachexie (Fall 3) bestätigt fand. Dass übrigens eine mässige Erhöhung des Säuregehaltes des Blutes ohne besondere Störungen längere Zeit hindurch ertragen werden können, beweist die folgende Beobachtung. Herr X., welcher an einer ausgesprochenen Leucämia lieno-lymphatica leidend bei seinem ersten Aufenthalt in Greifswald wiederholt untersucht worden war, zeigte meist eine Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch IV, zweimal ohne nachweisbare Ursache bei Gemisch III; als der betreffende Herr 1 Jahr später abermals längere Zeit in der Behandlung des Herrn Geheimrath Mosler stand, war das Resultat der Blutuntersuchung das nämliche, als im Jahr zuvor.

Eine zum Theil sehr beträchtliche Abnahme der Alkalescenz zeigte das Blut von Diabetikern. Die Annahme Stadelmann's[3]), dass beim Diabetes eine vermehrte Säurebildung im Blut (β-Cro-

[1]) Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. III.
[2]) e. l. Bd. XVI.
[3]) Archiv für exper. Pathologie. Bd. XVI. S. 419.

tonsäure bezw. Oxybuttersäure) vorhanden und dass die Ursache des diabetischen Coma's in einer Säureintoxication des Körpers zu suchen sei, gewinnt durch diese Untersuchungen sehr erheblich an Wahrscheinlichkeit.

In zwei Fällen von hochgradiger Arthritis deformans fand ich eine Verminderung der Alkalescenz, ebenso auch beim chronischen Gelenkrheumatismus. In Gemeinschaft mit Jacob fand ich in 8 Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus den Sättigungsgrad schon bei Gemisch IV, in 2 anderen Fällen aber bei Gemisch VI, und schliesslich in einem weiteren Falle erst bei Gemisch VII. Auf welches Moment die Verminderung der Alkalescenz beim chronischen Gelenkrheumatismus zurückgeführt werden muss, ist nicht klar, jedenfalls wohl nicht, wie die Untersuchungen Salomon's darthun, auf die Anwesenheit von Milchsäure im Blute. An dieser Stelle mag sogleich darauf hingewiesen werden, dass in 2 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus mit mässigem Fieber (38,4° und 38,6° C.) keine Verminderung der Alkalescenz des Blutes vorhanden war.

Diejenigen Untersuchungen, welche bei den verschiedenartigsten Organerkrankungen, soweit sie nicht fieberhaft waren, angestellt wurden, führten zu folgendem Ergebniss:

	Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch
1.	Frau	55	Carcinoma ventric. Hochgrad. Kachexie.	IV
2.	Mann	43	Carcinoma ventriculi.	VI
3.	dito	54	dito.	V
4.	dito	71	dito.	V
5.	dito	40	dito.	VI
6.	Frau	43	Carcinoma ventric. Hochgrad. Kachexie.	IV
7.	dito	84	dito.	IV
8.	Mann	40	Carcinoma oesophagi.	VI
9.	dito	61	dito.	VI
10.	dito	60	Carcinoma ventriculi et hepatis. Heftiges Sodbrennen.	VI
11.	dito	55	Carcinoma hepatis. Mässiger Icterus.	IV
12.	dito	49	Carcinoma hepatis. Icterus gravis. Kachexie. Enteritis.	IV
13.	dito	60	Carcinoma hepatis.	IV
14.	dito	62	Carcinoma ventriculi et hepatis. Icterus. Kachexie.	V
15.	dito	62	Carcinoma hepatis. Icterus gravis.	IV
16.	dito	59	Cholelithiasis. Icterus.	V

	Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch
17.	Mann	23	Icterus catarrhalis. Erhebliche Verlangsamung des Pulses.	IV
18.	dito	31	Hepatitis interstitialis. Kein Icterus.	IV
19.	dito	55	Hepatitis interstitialis.	IV
20.	dito	48	Gastritis acuta. Heftiges Brechen.	VIII
21.	Frau	24	Gastritis chronica. Unstillbares Erbrechen seit 5 Tagen.	IX
22.	Mann	53	Gastritis chronica. Häufiges Erbrechen.	VII
23.	dito	32	Emphysem. Complete Synechiae pericardii. Hochgradige Cyanose.	VII
24.	dito	53	Emphysem. Marasmus.	VI
25.	dito	29	Chron. interstit. Pneumonie. Kachexie.	VI
26.	dito	61	Emphysem.	VI
27.	dito	28	Rechtsseitige Spitzeninfiltration.	VI
28.	Mädchen	18	Beiderseitige Spitzeninfiltration.	VI
29.	dito	23	Phthisis pulmonum.	VI
30.	Knabe	16	Phthisis pulmonum. Kachexie.	IV
31.	Mann	29	Phthisis incipiens.	VI
32.	Mädchen	21	dito.	V
33.	dito	19	dito.	VI
34.	Mann	32	dito.	V
35.	dito	39	Laryngo-Phthisis.	VI
36.	dito	20	Vorgeschrittene Phthisis.	IV
37.	dito	18	Phthisis pulmonum.	V
38.	dito	29	Phthisis pulmonum. Hämoptoë.	VI
39.	dito	43	Laryngo-Phthisis.	V
40.	Frau	31	Phthisis pulmonum. Hochgrad. Anämie.	IV
41.	Mädchen	12	Insufficienz der Valvula mitralis.	IV
42.	Knabe	14	dito.	V
43.	Mann	40	Hypertrophia cordis.	V
44.	dito	37	Myocarditis. Anasarca. Ascites.	IV
45.	dito	27	Insufficienz der Valvula mitralis. Anasarca. Bronchitis.	IV
46.	Mädchen	18	Insufficienz der Valvula mitralis. Stauungsniere. Cyanose.	VII
47.	Mann	26	Cystitis. Stark alkalische Reaction des Urins.	VI
48.	dito	73	Cystitis. Alkalische Reaction des Urins.	V
49.	dito	17	Nephritis chronica interstitialis.	V
50.	Mädchen	23	Nephritis chronica parenchymatosa.	VI
51.	dito	23½	dito.	VI
52.	Mann	40	Nephritis chronica interstitialis.	VII
53.	Mädchen	19	Nephritis acuta.	VI
54.	Mann	42	Nephritis chronica. Tuberculosis. Urämie.	III
55.	dito	45	Nephritis chronica. Urämie.	IV
56.	dito	25	Milztumor nach Malaria.	VI
57.	Knabe	14	dito.	VI
58.	Mann	28	Psoriasis.	VI
59.	dito	43	Lues. Psoriasis. Neigung zu Blutungen.	V
60.	dito	29	Ausgebreitete Acne.	IV

	Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Sättigung der Alkalescenz bei Gemisch
61.	Mann	32	Psoriasis.	IV
62.	dito	46	Tumor cerebri.	V
63.	Frau	55	Ischias.	V
64.	Mann	44	Tabes dorsualis.	VI
65.	dito	36	dito.	VI
66.	dito	44	Delirium tremens.	VI

Die in vorstehender Tabelle angeführten 66 Fälle umfassen die verschiedenartigsten Erkrankungen des Digestions-, Respirations-, Circulationsapparates, der Haut und des uropoetischen und Nervensystems.

Die Fälle 1—15 betreffen Erkrankungen an Carcinom, welches den Oesophages, Magen oder Leber befallen hatte. Bei allen denjenigen Patienten, bei welchen die Krankheit zwar charakteristisch entwickelt aber noch nicht zu einer extremen Kachexie geführt hatte, war der Alkalescenzgrad des Blutes ganz regelmässig innerhalb normaler Grenzen. Im vorgeschrittenen Stadium der carcinomatösen Kachexie hingegen fand sich eine Verminderung der Alkalescenz. v. Jaksch, welcher in einem Falle von Carcinom des Magens und des Pankreas die Alkalescenz des Blutes ebenfalls vermindert fand, ist der Ansicht, dass möglicher Weise in solchen Fällen die durch die Kachexie bedingten Veränderungen im Ablaufe des Stoffwechsels die Ursache für diese Erscheinungen sind. Hochgradige carcinomatöse Erkrankung der Leber, des weiteren ein Fall von Hepatitis interstitialis waren ebenfalls von einer Abnahme der Alkalescenz des Blutes begleitet. Dieser Befund steht ebenfalls im Einklang mit den Untersuchungen v. Jaksch's wie mit den früher gemachten Angaben dieses Autors, dass schwere, destructive Lebererkrankungen von dem Auftreten grösserer Mengen von fetten Säuren im Urine begleitet werden. In einem Falle von intensivem Icterus catarrhalis, welcher mit einer sehr erheblichen Pulsverlangsamung verbunden war, erwies sich die Alkalescenz ebenfalls vermindert.

Eine beträchtliche Zunahme der Alkalescenz war hingegen in den Fällen 20, 21 und 22 vorhanden. In allen 3 Fällen bestand ein überaus heftiges Erbrechen, welches jedenfalls zu einer

enormen Verarmung des Blutes an Säuren geführt hatte. Der frisch entleerte Urin der betreffenden Patienten reagirte in Fall 20 und 22 schwach, in Fall 21 sogar erheblich alkalisch. 6 andere, nicht in der Tabelle aufgeführte Fälle von Magenkatarrh, ergeben ein normales Verhalten der Alkalescenz.

Die Fälle 23—40 beziehen sich auf fieberlos verlaufende, zumeist tuberculöse Erkrankungen der Lunge. Fast durchweg ist der Alkalescenzgrad des Blutes ein normaler. Nur diejenigen Fälle, welche schon von starker Kachexie begleitet waren, zeigten eine Verminderung der Alkalescenz. In Fall 23, bei einem hochgradig cyanotischen Individuum war hingegen der Alkalescenzgrad erhöht.

Nur eine beschränkte Zahl von Herzerkrankungen hat in vorstehender Tabelle Aufnahme gefunden, da in der Regel kein abweichendes Verhalten zu constatiren war. Bei hochgradigen Compensationsstörungen wurde hingegen in 2 Fällen eine Abnahme, in Fall 46, bei bestehender Cyanose, eine Zunahme der Alkalescenz constatirt.

Stark alkalische Reaction des Urins (Fall 47 und 48) in Folge localer Erkrankung der Harnblase ergab keine Veränderung des Blutes.

Die Fälle 49—55 betreffen Erkrankungen der Niere. Im Einklang mit den Untersuchungen v. Jaksch's constatirte ich in den Fällen von Nephritis, in welchen urämische Erscheinungen fehlten, ein völlig normales Verhalten der Blutalkalescenz. Hingegen erwies sich in den beiden mit Urämie verbundenen Fällen von Nephritis, die Alkalescenz erheblich vermindert. Die Sättigung wurde schon bei Gemisch III bezw. IV erreicht. Leider standen mir weitere Fälle von Urämie zur Untersuchung nicht zu Gebot. Jedoch erhält das mitgetheilte Resultat dadurch an Werth, dass es bei den betreffenden Individuen wiederholt festgestellt werden konnte. In beiden Fällen zeigte sich 24 Stunden nach überwundenem Anfalle die Sättigung der Alkalescenz erst bei Gemisch VI erreicht. Jedenfalls ist durch die Untersuchungen v. Jaksch's wie durch die meinigen sicher erwiesen, dass während des urämischen Anfalles eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes besteht.

Aus der Reihe der übrigen Untersuchungen möge noch hervorgehoben werden, dass in je einem Falle von Psoriasis und

Jahre lang bestehender allgemeiner Acne eine Verminderung der Alkalescenz constatirt wurde. In je 2 Fällen von Hemiplegie, halbseitiger Paralysis agitans wurde kein Unterschied in der Alkalescenz des Blutes der gesunden und kranken Seite aufgefunden.

Es schien zweckmässig, alle diejenigen Krankheiten, welche mit hohem Fieber verbunden waren, gesondert zu betrachten.

	Geschlecht.	Alter.	Diagnose.	Temperatur in °C.	Die Alkalescenz wird gesättigt durch Gemisch
1.	Mann	22	Pneumonia fibrinosa.	39,3	IV
2.	dito	23	dito.	39,8	IV
3.	dito	25	dito.	38,8	V
4.	dito	35	Pneum. fibrinosa. Starke Dyspnoe.	40,1	VI
5.	dito	56	Pneum. fibrinosa. Herzschwäche. Cyanose.	40,6	VI
6.	Knabe	16	Typhus abdominalis.	39,5	IV
7.	Mann	19	dito.	39,2 10. Tag	IV
8.	Mädchen	22	dito.	39,3 14. -	IV
9.	dito	28	dito.	40,0 8. -	IV
10.	dito	27	dito.	40,2 13. -	V
11.	dito	22	dito.	40,5 18. -	IV
12.	dito	15	dito.	39,0 22. -	IV
13.	dito		dito.	39,9	IV
14.	Mann		dito.	38,3	VI
15.	Mädchen		Nephritis acuta.	38,6	V
16.	dito		Gastritis acuta.	37,8	V
17.	Mann		Acut. Gelenkrheumatismus.	38,4	V
18.	dito		dito.	38,7	V
19.	Mädchen		Febris intermittens (Froststadium).	40,5	IV
20.	Mann		dito.	40,8	IV
21.	dito		Typhlitis.	38,8	IV
22.	dito		Phlegmone am Unterarm. Pyämie. Hohes Fieber.		IV

Fast in allen febril verlaufenden Erkrankungen zeigt sich eine Abnahme in der Alkalescenz des Blutes. Sie fehlt bei leicht febrilen Zuständen, wie in Fall 14, 16, 17 und 18, ebenso in denjenigen Fällen, welche durch Dyspnoe und Cyanose complicirt sind. Es stehen diese Befunde ebenfalls in Uebereinstimmung mit der v. Jaksch bei fieberhaften Prozessen gefundenen Abnahme der Alkalescenz. Jedoch ist dieselbe nach obigen Untersuchungen nicht so beträchtlich, wie v. Jaksch constatirte.

[1]) Zeitschrift für klin. Med. Bd. II. S. 355.

Uebrigens scheint die Dauer des Fiebers keinen Einfluss auf die Verminderung der Alkalescenz zu haben, wohl aber zeigte sich in einigen Fällen eine Beeinflussung der Alkalescenz durch therapeutische Maassnahmen. In 2 Fällen wenigstens habe ich bei Typhuspatienten beobachtet, dass die Sättigung der Alkalescenz, welche zuvor bei Gemisch IV eintrat, nach einem kühlen Bade erst bei Gemisch V bezw. VI erfolgte. Eine gleiche Herabsetzung der Alkalescenz sah ich bei einem Patienten durch Verabreichung von 1 g Chinin unter Herabsetzung der Temperatur von 40,2° C. bis auf 38,2° C. 12 Stunden später eintreten.

Die Untersuchungen Geppert's haben den Beweis erbracht, dass im hohen Fieber ungefähr proportional mit der Höhe der Temperatur die Kohlensäuremenge abnimmt und dass diese Abnahme wahrscheinlich im Zusammenhang mit der Verminderung der Blutalkalescenz während des Fiebers steht. Durch die Untersuchungen von v. Jaksch wie durch die meinigen ist eine weitere sichere Stütze für diese Annahme gewonnen.

Die Abnahme der Alkalescenz des Blutes während hoher febriler Zustände ist ohne Zweifel auf das Zusammenwirken verschiedener Factoren zurückzuführen. In erster Linie ist nach Minkowski[1]) daran zu denken, dass während des Fiebers durch den gesteigerten Eiweisszerfall eine vermehrte Säureproduction stattfindet, welche durch die zu der Constitution der zerfallenen Gewebe gehörenden Alkalien nicht genügend neutralisirt, eine Verarmung des Körpers an Alkalien nach sich zieht. Des Weiteren vollziehen sich die oxydativen Vorgänge im Fieber nicht in demselben Grade, wie der Zerfall der Eiweisskörper von Statten geht. Es kommt demgemäss zu einer Anhäufung stickstofffreier Verbindungen, welche den Charakter von Säuren tragen. v. Jaksch ist es bekanntlich gelungen, im Blut und Harne Fieberkranker Fettsäuren nachzuweisen. Schliesslich hält Minkowski die Möglichkeit vorliegend, dass im Fieber eine Retention von Alkalien in den Blutkörperchen oder Organzellen stattfindet.

Auf meine Veranlassung untersuchte Jacob 3 Individuen vor und während einer längeren Chloroformnarkose. Es

[1]) Ueber den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes beim Fieber. Bd. XIX. S. 221.

zeigte sich in allen 3 Fällen eine Herabsetzung der Alkalescenz. Sehr wahrscheinlich ist dieselbe, wie die Giftwirkung des Arsens, Eisens, Phosphors, von einer Verminderung des Kohlensäuregehaltes des Blutes oder aber von einer besonderen Einwirkung des Chloroforms auf die rothen Blutkörperchen abhängig.

Das Ergebniss der vorstehenden Untersuchungen kann ich dahin zusammenfassen:

1) Die Alkalescenz des menschlichen Blutes schwankt innerhalb enger Grenzen; sie ist bei Kindern niedriger als bei Erwachsenen, ebenso bei Frauen niedriger als bei Männern.

2) Während der Verdauung steigt der Alkalescenzgrad des Blutes. Heftiges Erbrechen führt zu einer sehr erheblichen Zunahme. Vermehrte Muskelthätigkeit, Strychninkrämpfe haben eine beträchtliche Abnahme der Alkalescenz zur Folge.

3) Bei der Leukämie, dem Diabetes mellitus, der Arthritis deformans, in Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus, hochgradiger Anämie ist in der Regel eine sehr starke Abnahme, bei der Chlorose eine Zunahme der Alkalescenz zu constatiren.

4) Carcinomatöse Kachexien, erhebliche Störungen im Stoffwechsel, destructive Lebererkrankungen, Urämie sind gewöhnlich von einer Verminderung der Blutalkalescenz begleitet.

5) Ebenso führen fieberhafte Prozesse fast regelmässig zu einer Abnahme der Alkalescenz, welche von der Höhe des Fiebers, nicht aber von der Dauer desselben abhängt.

6) Die Chloroformnarkose scheint eine Herabsetzung der Alkalescenz zur Folge zu haben.

XXI.

Ueber den Verschluss der Arteria mesaraica superior durch Embolie.

(Aus dem pathologischen Institut zu Breslau.)

Von Dr. E. Kaufmann,
Privatdocenten und Assistenten am Institut.

Die Embolie der A. mesaraica superior ist ein Gegenstand, der seit circa 14 Jahren fast ganz von der Tagesordnung abgesetzt zu sein scheint. Man muss annehmen, dass die folgenschweren, ausgedehnten Embolien dieses Gefässgebietes sehr selten zur Cognition gelangen, denn wichtig genug wäre es immerhin, solche Fälle bekannt zu machen. Vor einiger Zeit ist nun einmal wieder ein Fall mitgetheilt worden von E. Grawitz[1]), und dann hat vor einigen Jahren Moyes[2]) einen Fall publicirt. Die übrige, recht stattliche Literatur liegt vor und in dem Jahre 1875. Alle diese Publicationen beschäftigen sich mit dem embolischen Verschluss der Arterie und mit den Folgen ihres Verschlusses.

Mit einer anderen Anschauung bereicherte jüngst Litten[3]) unseren Gegenstand und publicirte Fälle von Verschluss der A. mesaraica sup. durch Thrombose, die auf einer ganz besonderen Art von Arteriitis beruhen soll. Diese Auffassung soll nachher näher besprochen werden.

Die ältere Literatur zu unserem Gegenstand ist enthalten in den Publicationen von Virchow[4]), Beckmann[5]), Cohn[6]),

[1]) Fall von Embolie der Arteria mesaraica superior. Dieses Archiv Bd. 110.
[2]) Embolism of the sup. mesenteric artery. Glasgow med. Journ. 1880.
[3]) Ueber circumscripte gitterförmige Endarteriitis. Deutsche med. Wochenschrift. No. 8. 1889.
[4]) Ges. Abhandlungen S. 420, 338, 451.
[5]) Dieses Archiv Bd. 13. S. 501.
[6]) Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. 1860. S. 548 ff.

Oppolzer[1]), Gerhardt[2]), Kussmaul[3]), Pieper[4]), Concato[5]), Moos[6]), Merkel[7]), Ponfick[8]), Lereboullet[9]) und besonders in den Arbeiten von Faber[10]) und Litten[11]) aus dem Jahre 1875. Faber genügte die sich auf 2 Fälle von Ponfick (a. a. O.) stützende Erklärung Cohnheim's[12]) für das Zustandekommen der hämorrhagischen Infarcirung bei Verschluss der Mesaraica nicht. Cohnheim behauptete nehmlich, dass in solchen Fällen nicht nur ein grösserer Ast, sondern auch dessen arterielle Anastomosen verstopft seien und zwar durch Verschleppung von Stücken des primären Embolus (multiple Embolie), so dass dadurch das Gefäss zur „functionellen Endarterie" werde. Faber gab nun die Erklärung, dass trotz des Offenbleibens der Collateralen der Druck in der obturirten Arteria bezw. Vena mes. sup. gleich Null sei gegenüber dem positiven Druck in der Pfortader, von welcher aus daher der verstopfte Bezirk hämorrhagisch infarcirt werde. Unabhängig von Faber hat Litten (a. a. O.) die Folgen des Verschlusses der Mes. sup. in demselben Sinne experimentell festgestellt. Litten fasst seine Ergebnisse darin zusammen, dass diese Arterie, ohne eine anatomische „Endarterie" zu sein, functionell als solche aufzufassen sei, indem die Anastomosen, welche sie besitzt, bei dem gewöhnlichen Blutdruck nicht genügen, das ganze Verästelungsgebiet jener Arterie vollständig zu versorgen. Litten gab daher

1) Allg. Wiener med. Zeitung. 1862. VII.
2) Würzburger med. Zeitschr. IV. 1863.
3) ibid. V. 1864. Zur Embolie der Arteriae mesentericae.
4) Med. Centralzeitung. Juli 1865.
5) Rivista clinica del 1866.
6) Dieses Archiv Bd. 41. 1867.
7) Wien. med. Presse. VIII. 1867.
8) Dieses Archiv Bd. 50. 1870.
9) Etude clinique des hémorrhagies intestinales dues aux embolies de l'artère mésentérique. Rec. de mém. de méd. Sept. et Oct. Gaz. hébdom. de méd. et de chir. No. 18. 1875.
10) Die Embolie der Arteria mesenterica superior. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1875.
11) Ueber die Folgen des Verschlusses der Arteria mesaraica superior. Dieses Archiv Bd. 63. 1875.
12) Embolische Prozesse.

auch der Mesaraica den Namen „functionelle Endarterie“, eine Bezeichnung, die Cohnheim in ganz anderem Sinne angewandt hatte, und hiernach hat die Bezeichnung „Endarterie“ überhaupt, wie das v. Recklinghausen[1]) betont, eine vage Bedeutung bekommen.

Es wäre nun einerseits schon nicht uninteressant, die von Litten bei Thieren gewonnenen Daten durch eine grössere Zahl menschlicher Beobachtungen bestätigt zu sehen, anderseits möchten neue Beiträge aber auch nicht unerwünscht erscheinen mit Rücksicht auf das klinische Verhalten der Fälle von Embolie der Mes. sup. Auch hierüber ist bereits von berufener Seite verhandelt worden; Cohn, Oppolzer, Gerhardt und Kussmaul haben sich damit beschäftigt. Kussmaul stellte Anhaltspunkte für die klinische Diagnose der Embolie der Arteriae mesentericae auf, welche er so formulirt: „Man darf ein solches Ereigniss dann als eingetreten betrachten, wenn unter Umständen, welche die Annahme einer Embolie überhaupt zulassen, Symptome von Darmblutung, Enteritis und selbst Peritonitis auftreten, ohne dass ein anderer Grund für die Entstehung dieser Zufälle gefunden werden kann.“ Aus der vorsichtigen Art der Formulirung ersieht man, wie eigen es mit der Diagnose hier bestellt ist. Wenn Kussmaul in einem Fall die Diagnose auf Verschluss der Art. mes. stellte, welche durch die Section bestätigt wurde, so ist die Möglichkeit einer solchen Diagnose im Allgemeinen zwar zuzugeben, jedoch möchte ich mich den glücklich diagnosticirten und verlaufenen Fällen, welche u. A. von Moos und Lereboullet berichtet wurden, darum nicht weniger skeptisch gegenüber verhalten. Faber berichtet über einen Fall, von dem eine genauere Krankengeschichte existirte und der bei der Section eine embolische Verstopfung des Stammes der Mes. sup. bot. Trotzdem hatte der Fall bei enormer Blutung in den Darm keine auf die Embolie sicher zu deutenden Symptome gezeigt. Der I. von mir zu berichtende Fall zeigt nun auch auf das Deutlichste, wie dunkel oft die Diagnose sein kann, wie leicht sich Anhaltspunkte für verschiedenartige Auffassungen aufdrängen, welche zum Theil chirurgisches Eingreifen durch Laparotomie zu fordern

[1]) Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. S. 156.

scheinen. Hierdurch gewinnt der Fall praktisches Interesse und ich möchte nicht zum Geringsten aus diesem Grunde den Fall genauer mittheilen. — Besonderes Interesse bietet aber die Untersuchung unserer Fälle mit Rücksicht auf die erwähnte neue Publication von Litten, auf welche wir nachher näher einzugehen haben.

Erster Fall.

Krankengeschichte.

Den Berichten der verschiedenen Aerzte, welche die Patientin vorübergehend und während der kurzen Zeit ihres Hospitalaufenthaltes sahen, entnehme ich folgende Daten:

Seit Ende Januar 1889 klagte die 62jährige Patientin, Emilie Brucksch, über Leibschmerzen, welche sie zeitweise zwangen, das Bett zu hüten; in den Intervallen konnte sie jedoch ihrer gewohnten Beschäftigung, die in Hausirhandel bestand, wieder nachgehn. Anfangs Februar stellten sich Erbrechen und Durchfall ein, derentwegen Patientin bettlägerig wurde. Das Erbrochene wurde in den darauffolgenden Tagen übelriechend, die diarrhoischen Stühle wurden als blutig bezeichnet. Es wurde die Kranke nunmehr in das Allerheiligenhospital überwiesen, und auf die innere städtische Abtheilung gelegt. Von dort wurde die Patientin jedoch am selben Tage auf die chirurgische Abtheilung translocirt und zwar zur Laparotomie wegen innerer Einklemmung. Die Patientin hatte nehmlich Kothbrechen und Schmerzhaftigkeit im Abdomen geboten, und Stuhlgang erfolgte, wie Patientin angab, seit mehreren Tagen nicht mehr. Der auf der chirurgischen Abtheilung aufgenommene Status war Abends um 8 Uhr folgender: Patientin hat ein etwas aufgetriebenes, bei Berührung und spontan schmerzhaftes Abdomen. Die Kranke hat Erbrechen und zwar sind die erbrochenen Massen fäculent. Stuhlgang erfolgte hier nicht. Der Urin ist bluthaltig und enthält Eiweiss. Die Temperatur ist nicht verändert. Zunächst wurde eine Magenausspülung gemacht, welche über 1 Liter einer dünnflüssigen, kothig riechenden Flüssigkeit zu Tage förderte. Nach dieser Ausspülung befand sich Patientin subjectiv so wohl, dass sie sogar aufstehen wollte, um nach Hause zu gehen. Der behandelnde Assistenzarzt, Herr Dr. Heilbrun, liess nun alles zur Laparotomie herrichten und würde dieselbe auch unmittelbar vorgenommen haben, wenn der Puls nicht so sehr elend gewesen wäre. Die Herztöne waren wegen stöhnender Athmung gar nicht zu hören. Es wurde deshalb von der Laparotomie abgesehen und Patientin wurde mit Narcoticis behandelt. Erbrechen erfolgte von nun an nicht mehr. Das Bewusstsein war erhalten. Nachts um 12 Uhr reagirte die Patientin noch auf Anrufen und schlummerte dann sanft bis zu ihrem Exitus um 12½ Uhr.

Die Leiche gelangte mit der Diagnose, innere Einklemmung, nach dem pathologischen Institut, wo ich am anderen Morgen die Section vornahm.

Das Sectionsprotocoll lautet also:

Emilie Brucksch, 62 Jahre. Grosse weibliche Leiche, mit leicht aufgetriebenem Abdomen. Bei Eröffnung desselben liegt das Netz in grosser Ausdehnung vor. Dasselbe ist auf den darunter liegenden Darmschlingen angeklebt, lässt sich aber leicht abziehen und nach oben schlagen. Hierdurch werden zahlreiche Dünndarmschlingen sichtbar, welche, ohne Glanz, schmutzig braunroth in ihrer Serosa gefärbt und durch Fibrin mit einander verklebt sind. Zwischen den Verklebungen findet sich dünner, dunkelbraungrüner Koth. Dieser ist im kleinen Becken in grösserer Menge vorhanden. Bei vorsichtigem Herausziehen der Dünndarmschlingen, was anstandslos gelingt, zeigt sich ein kleines Loch im Ileum, aus dem Koth fliesst. Das Loch bildet einen länglichen Einriss in die stark verdünnte, nekrotische Darmwand und ist vielleicht artificiell. (Dasselbe kann aber dann nur entweder durch eine ganz leichte Zerrung beim Herausziehen entstanden sein, oder es erfolgte beim Transport oder endlich beim brüsken Auflegen der Leiche, wobei eine sehr bedeutende Erschütterung nicht ausgeschlossen ist.) Entsprechend der dunklen Färbung des Dünndarms findet sich eine deutliche Nekrose des mesenterialen Fettes; der seröse Ueberzug desselben ist ohne Glanz und das Fett selbst weisser wie normal und setzt sich aus feinsten weissen Körnchen zusammen; auch ist sein Volumen deutlich vermindert. Die beschriebene Veränderung betrifft den Dünndarm mit Ausnahme von 1,30 m des obersten Theils. Die Länge des übrigen, veränderten Dünndarms beträgt 6,30 m. Sehr auffällig ist der Uebergang von dem gerötheten in den normalen Dünndarm. Aeusserlich setzt der kranke Abschnitt durch eine schmutzig-rothblaue Färbung sich gegen das Grau des oberen, normalen ab. Ebenso ist das mesenteriale Fett dicht neben einander nekrotisch und normal, ersteres viel weniger voluminös und von mehr weisser Färbung wie das gesunde Fettgewebe. Die Schleimhautseite ist in dem kranken Abschnitt schmutzig blauroth mit einem Stich in Braungrün. Die Falten sind ganz abgeflacht und die Schleimhaut ist in ein schmieriges, dünnes Häutchen verwandelt, das sich wie zäher Schleim abstreichen lässt. Die Darmwand ist an vielen Stellen ausserordentlich verdünnt, wie Seidenpapier. Um so deutlicher treten die stark gefüllten Venen hervor, aus denen sich flüssiges Blut ausdrücken lässt. An einigen Stellen ist die Schleimhaut ganz feinkörnig, kleienartig belegt. Der Inhalt des oberen Abschnittes des kranken Dünndarms bildet eine grünlichgelbe, trübe Flüssigkeit. Nach unten zu wird die Farbe grünlichbraun. Im gesunden Abschnitt ist der Inhalt gleichfalls grünlichgelb. Der Dickdarminhalt ist spärlich, dünn, dunkelbraungrün. Die Schleimhaut desselben ist blass, ohne alle Veränderungen. — Sehr auffallend ist nun das Verhalten des Mesenterium. Der Abschnitt, welcher zu dem erkrankten Dünndarm führt, zeigt deutliche Nekrose des Fettes, ist dunkler gefärbt und die Serosa mit kleinsten Höckerchen bedeckt. Die Mesenterialdrüsen sind markig geschwollen und von kleinen Blutungen durchsetzt. Zwischen den Blättern des Mesenteriums sind kleine, bis erbsengrosse Blutungen gelagert. Es werden nun die Arterien von der Aorta aus aufge-

schnitten und es zeigt sich der Stamm der Arteria mesaraica superior, aufgeschnitten 1,2 cm breit, offen und ohne Veränderung. Dann folgt die erste Theilung in Aeste, nachdem einige Dickdarmäste (Colicae med. und dextr.) und einige, ganz kleine Zweige in den gesunden Theil des Mesenterium abgegangen sind. An dieser Theilungsstelle ist der grössere Ast (A), der aufgeschnitten 1,1 cm breit ist, durch ein Gerinnsel verstopft, während der untergeordnete andere Ast (B), der aufgeschnitten nur etwas über 3 mm breit ist, frei befunden wird. Der grosse Ast (A), welcher die Hauptfortsetzung des Stammes der Mesaraica bildet, theilt sich darauf in mehrere Aeste und zwar erfolgt zuerst eine Bifurcation, dann eine schnelle Theilung in kleinere Aeste. Das Gerinnsel sitzt nun fast 1 cm lang in dem Aste A und reitet auf der Bifurcation desselben. Das Gerinnsel ist weissroth, von ihm aus gehen dünne, wurstförmige, dunkelrothe Blutgerinnsel in die folgenden kleineren Aeste, ohne das Lumen annähernd auszufüllen. Es lässt sich nun der Pfropf in dem grossen Ast (A) mitsamt den von ihm ausgehenden fadenförmigen Blutgerinnseln ohne Mühe von der Wand der Arterie abheben und es wird die Intima sichtbar, welche keine Spur von Veränderung darbietet. (Dieselbe ist makroskopisch mit unbedingter Sicherheit als unverändert anzusehn.) Die Mesaraica zeigt auch sonst weder im Stamm, noch in ihren Aesten irgend eine Veränderung.

Das Herz ist stark mit Fett bedeckt. Der rechte Ventrikel ist etwas erweitert, von braungelber Farbe. Linker Vorhof und besonders das linke Herzohr sehr weit. Beim Umstülpen des Herzohrs entfällt demselben ein weissgrauer, ziemlich derber, kleiner Thrombus. Der linke Ventrikel von normaler Weite, etwas in seiner Wandung verdickt. Die Musculatur desselben ist braungelb und zeigt zahlreiche myocarditische fibröse Heerde. An der hinteren Wand, nahe dem Mitralostium ist von aussen das Pericard in der Grösse eines 10 Pfennigstücks sehnig verdickt und entsprechend dieser Stelle findet sich eine Schwiele, welche fast die ganze Dicke der Wand durchsetzt. Die Kranzarterien sind in ihrer Intima stark verfettet. Die nahe dem Pericard gelegenen Abschnitte der Musculatur sind an einzelnen Stellen reichlich von Fett durchwachsen. Der hintere Papillarmuskel ist zum grossen Theil in fibröses Gewebe verwandelt. Die Mitralklappe ist verdickt, aber dabei glatt.

Die Lungen sind emphysematös; in der Spitze beiderseits einige narbige Einziehungen; starke Pigmentirung; sie sind blutreich. Die Bronchialschleimhaut ist geröthet, ihre Knorpel sind hart. Die Pulmonalarterie ist ohne Veränderung. Bronchialdrüsen ohne Besonderheiten.

Milz 11 : 7 : 4, also etwas vergrössert, sehr schlaff; in derselben ein kirschrother Infarct von gelblichrothem Centrum und dunklerer Peripherie. In der zuführenden Arterie befindet sich ein leicht herauszuholender graurother Pfropf.

In der linken Niere findet sich ein sehr grosser Infarct, durch die ganze Breite der Rinde durchgehend, auf der Schnittfläche sich deutlich aus mehreren kleinen Bezirken zusammensetzend, welche zum Theil gelblichbraun, zum Theil dunkelroth gefärbt sind. Nach oben grenzt sich der grosse

Infarct durch eine tiefer liegende Furche ab. Die Grenzzone ist hier vorwiegend gelblich, während nach unten eine dunkelblaurothe Zone von unregelmässig gezackter Form die Begrenzung bildet. Beim Anschneiden zeigen sich hier gelbrothe Inseln mit dunklem Hofe umgeben. Niveaudifferenz besteht hier nicht. In der Arterie findet sich ein zu diesem Abschnitt führendes Gerinnsel, und in den weiteren feinsten Verzweigungen finden sich an verschiedenen Stellen festsitzende reitende Emboli. Veränderungen der Wand sind nicht zu bemerken. Im Uebrigen ist die Niere leicht atrophirt, zeigt zahlreiche verkalkte Glomeruli und Cystenbildung.

In der rechten Niere ist ein kleiner Infarct, vorwiegend gelbroth gefärbt; im zuführenden Arterienast findet sich ein weissliches, leicht adhärentes Gerinnsel.

Die Nebennieren beiderseits ohne Veränderung.

Leber. Geringer Grad brauner Atrophie und fettiger Degeneration.

Pankreas ohne Veränderung.

Uterus atrophisch; die Plexus in seiner Umgebung frei von Gerinnseln.

Die Aorta, deren Klappen zart sind, zeigt in ihrem Anfangstheil fettige Degeneration der Intima und flache sklerotische Platten. Dieselben Veränderungen zeigen in geringerem Grade ihre grossen Aeste. Die A. mesaraica inferior ist offen. Die grossen Venen bieten nirgendwo etwas Abnormes. Thromben werden auch in den kleineren Aesten nirgendwo gefunden.

Gehirn. Die Sinus sind frei. Am Gehirn selbst nichts Bemerkenswerthes.

Diagnose. Embolia maximae partis arteriae mesaraicae superioris; necrosis partis maioris intestini tenuis, peritonitis. Ruptura ilei (fortasse arteficialis). Infarctus haemorrhagici et vetustiores et recentiores renum, infarctus haemorrhagicus lienis. Thrombus globulosus parvus in atrio sin. cordis. Myocarditis fibrosa gravis. Arteriosclerosis levis aortae. Emphysema pulmonum. Intumescentia lienis et glandularum mesenterii. Atrophia renum et hepatis.

Ehe ich zur näheren Besprechung dieses Falles übergehe, möchte ich zunächst den anderen von mir beobachteten Fall berichten.

Zweiter Fall.

Dieser Fall betraf die 80jährige Frau Johanna Ansorge, welche mit der Diagnose Hirntumor oder Apoplexie von der städtischen Hospitalabtheilung am 21. Juli 1885 zu uns zur Section gelangte. Aus der Krankengeschichte ist mir nur eins bekannt, was ich mir damals auf eine Mittheilung des verstorbenen Collegen Herrn Dr. Wolff, Assistenten des weil. Sanitätsrathes Friedländer als besonders bemerkenswerth notirte, dass nehmlich stundenlang vor dem Tode heftige kolikartige Schmerzen bestanden, welche um so mehr auffielen, als die Patientin von Seiten des Abdomens bis dahin keine Veränderungen geboten hatte.

Das Protocoll der Section, welche ich ausführte, lautet also:

Mittelgrosse weibliche Leiche von mässigem Fettpolster, guter Musculatur. An den Beinen mächtige Varicen. Zahlreiche Todtenflecken am ganzen Körper. Im Herzbeutel befindet sich gelbrothe Flüssigkeit in geringer Menge. Das Herz ist sehr stark vergrössert. Der rechte Ventrikel ist ziemlich stark mit Fett bedeckt. Bei Herausnahme des Herzens fliesst in grosser Menge dickes Blut aus, demselben sind reichlich speckhäutige Gerinnsel beigemengt. Der rechte Vorhof ist ausserordentlich stark dilatirt, besonders das Herzohr ist sehr stark erweitert. Das Tricuspidalostium ist bequem für 4 Finger durchgängig. Der rechte Ventrikel ist weit; die Musculatur verdickt, braun und an vielen Trabekeln mit starker Fettzeichnung versehen. Die Klappen (Tricuspidalis und Pulmonalis) sind verdickt. Der linke Vorhof ist enorm weit; in demselben befindet sich ein derbes, geripptes, weisses Gerinnsel; die Mitralklappe ist sehr stark verdickt, ihr Lumen für einen schmalen Finger eben passirbar; das Ostium ist durch verkalkte endocarditische Excrescenzen sehr unregelmässig begrenzt. Der linke Ventrikel ist erweitert, seine Wandung stark verdickt. Die Musculatur zäh, rehbraun gefärbt. Auf Schnitten zeigen sich in der hinteren Wand kleine Sehnenflecken in geringer Zahl. Das Endocard des linken Ventrikels ist durchweg verdickt. In den Maschen zwischen den Trabekeln sind zahlreiche parietale Thromben. Die Aortenklappen sind gewulstet, hart, das Ostium etwas verengert. Die Kranzarterien sind eng und zeigen fettige Degeneration der Intima und sklerotische Platten in derselben.

Die Lungen sind stark emphysematös, leicht ödematös und stark braun indurirt, ledern anzufühlen. In beiden Unterlappen besteht Hypostase.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man das Netz in grosser Ausdehnung vorliegen; dasselbe wird nach oben geschlagen und es treten reichliche Dünndarmschlingen zu Tage, welche ein sehr auffallendes Verhalten zeigen. Dieselben sind succulent, von dunkelblaurother Farbe; die Venen der Serosa und des Mesenteriums sind strotzend gefüllt. Auch das Cöcum, Colon ascendens und transversum sind in derselben Weise enorm venös hyperämisch. Vom Dünndarm ist nur das Duodenum von normaler Blutfülle und von der gewöhnlichen grauen Farbe. Die Schleimhaut des Dünndarms und des venös-hyperämischen Theils des Dickdarms ist himbeerroth, sehr feucht; hier und da sind kleine Blutungen in der Schleimhaut vorhanden. Die Follikel heben sich von der dunkelrothen Schleimhaut sehr scharf ab. Der dünne Darminhalt ist im Dünndarm leicht röthlich gefärbt, im Dickdarm braun.

Die Milz ist klein, braun gefärbt, zäh. Die Trabekel sind sehr deutlich.

Die linke Niere zeigt unter der schwer abziehbaren Kapsel tiefe Einziehungen, welche auf der Schnittfläche keilförmig erscheinen und bis an die Marksubstanz heranreichen. Im Uebrigen ist die Oberfläche kleinrunzlig und die Niere im Ganzen sehr stark verkleinert. Die Zeichnung der Rinde ist vollständig verwischt. Die Gefässquerschnitte an der Basis der Pyramiden sind starr und klaffen theilweise, andere sind auffallend eng und in ihrer

Intima verdickt. Der Stamm der Arteria renalis und ihre Hauptäste zeigen hochgradige sklerotische Veränderungen.

Die rechte Niere ist grösser wie die linke: auch sie zeigt zahlreiche Infarctnarben und ist von ähnlicher Beschaffenheit wie die linke.

Magen weit, Wandung dünn; Schleimhaut blass, mit viel zähem Schleim bedeckt.

Leber sehr klein, Oberfläche granulirt, Consistenz sehr zäh. Auf der Schnittfläche deutliche Muskatnusszeichnung.

Vagina ausgeglättet. Orificium ext. uteri atresirt. Uterus gross; beim Anschneiden entleert sich eine reichliche Menge grünbraun gefärbter, schleimiger Flüssigkeit. Die Schleimhaut ist violettschwarz verfärbt und verdickt.

Die Aorta ist in ihrem Anfangstheil mit dicken sklerotischen Platten bedeckt, welche zum Theil, wie sich beim Anschneiden zeigt, atheromatös in ihrem Innern sind, zum Theil mit Kalk imprägnirt sind und sich als Platten abreissen lassen. Der Bogen der Aorta, die Anonyma und ihre grossen Aeste, die Carotis und Subclavia sinistra sind sämmtlich stark sklerosirt und zum Theil atheromatös erweicht. Zu atheromatöser Geschwürsbildung ist es nur an zwei kleinen Stellen des Aortenbogens, und zwar des absteigenden Astes gekommen. Die Bauchaorta ist vom Abgang der Mesaraica superior an verstopft, bis herab in die Crurales. In der Arteria mesaraica superior sitzt lose ein Embolus, der einen gerippten grauweissen Kern besitzt, um den in dünner Schicht dunkler gefärbte, rothe Gerinnsel sitzen, welche sich als dünne, fadenförmige Gebilde noch in einen Theil der Verzweigungen der Arterie fortsetzen. In den zahlreichen kleineren Aesten der Mesaraica sup. findet sich kein Inhalt.

Es zeigen nun Querschnitte durch die Aorta, dass die Verstopfung keine totale ist. Zunächst findet sich in dem Abschnitt vom Abgang der A. mesaraica sup. bis unterhalb der Renales ein centrales Gerinnsel, das sich von unten her fortgesetzt hat, und von graurother Farbe ist, nach aussen von diesem besteht noch ein ringförmiges Lumen in der Aorta, von welchem aus man in die offenen Renales gelangen kann. Jenes centrale Gerinnsel geht unterhalb der Renales in dunkelgraurothe Massen über, welche fest an der Wand sitzen und von einem Kanalsystem in der Richtung des Stroms durchsetzt sind: in den Kanälchen befindet sich etwas Blut. Diese Kanalisirung der thrombotischen Massen findet sich weiter nach abwärts in den Iliacae communes und deren Hauptästen. Der Stamm der Mesaraica inferior ist nicht verschlossen. Diese Arterie wurde von dem Kanalsystem aus versorgt, wovon man sich durch Aufgiessen von Wasser auf einen oberhalb des Abgangs der Mes. inf. gelegenen Aortenquerschnitt überzeugen kann.

Gehirn. Die linke Arteria vertebralis zeigt da, wo sie auf den Pons kommt, eine aneurysmatische, sackartige Erweiterung; in derselben sitzt ein graurothes Gerinnsel, der Wand adhärent. Diese ist sehr dünn und enthält einige Kalkeinlagerungen. Die Basilaris und Arteriae fossae Sylvii sind stark

verändert, ungleich in ihrem Kaliber und mit vielen sklerotischen zum Theil verkalkten Platten besetzt. Die rechte Grosshirnhemisphäre zeigt an der ersten Stirnwindung und an der oberen Scheitelwindung derb anzufühlende Stellen, welche leicht braungelb gefärbt sind, auf denen die Pia fest aufsitzt und welche tief eingesunken erscheinen. Die grösste dieser Stellen hat den Umfang eines 10-Pfennigstücks. Auf Schnitten durch die Hemisphären erscheinen sehr zahlreiche alte Erweichungsheerde, theilweise in ein cystisches, bräunlich gefärbtes Gewebe verwandelt.

Mikroskopisch zeigen die kanalisirten Massen das Bild der „cavernösen Metamorphose“ oder „sinusartigen Degeneration des Thrombus“, wie es z. B. bei Rindfleisch[1]) abgebildet ist. Nach Lostrennung der kanalisirten Thromben zeigen die Aorta und grossen Gefässe sich sehr stark durch sklerotische und atheromatöse Prozesse verändert. Die Crurales sind in starre, verkalkte Röhren verwandelt, welche das bekannte luftröhrenähnliche Aussehen haben, wie es z. B. Orth[2]) abbildet.

Diagnose. Embolia totalis arteriae mesaraicae superioris. Infarctus haemorrhagicus intestini tenuis fere totius et magnae partis crassi. Dilatatio et hypertrophia ventriculi sin. cordis. Stenosis mitralis et endocarditis vetus. Thrombosis atrii sin. cordis; thrombi parietales ventriculi sin. cordis. Myocarditis fibrosa et degeneratio fusca et adiposa cordis. Arteriosclerosis gravissima. Thrombus magnus canalisatus aortae abdominalis et ramificationum magnarum eius. Infarctus veteres et atrophia arterio-sclerotica renum. Emphysema et induratio rubrofusca pulmonum. Encephalomalacia; Thrombosis arteriae vertebralis.

Was nun die Würdigung dieser Fälle anlangt, so wäre zunächst von pathologisch-anatomischer Wichtigkeit die Entscheidung der Frage, welcher Art der Verschluss der Mesaraica war, d. h. es wäre zu betonen, dass wir embolische Prozesse vor uns haben. Dies ist besonders interessant mit Rücksicht auf einen jüngst von Litten (l. I. c.) angegebenen neuen Modus der Verstopfung der Mesaraica superior durch Thrombose, wovon er zwei Fälle anführt. Es soll sich in diesen Beobachtungen um eine ganz locale Gefässveränderung handeln, die Litten als „gitterförmige“ [3]) Endarteriitis bezeichnet und in Gegensatz zu der sonst bekannten Endarteriitis in ihren verschiedenen Gestaltungen bringt. Es wird sich über diese besondere Art von Endarteriitis wohl noch kein endgültiges Urtheil fällen lassen, bevor sich sonst noch Fälle dieser Art der Beobachtung präsentiren. Nach den Angaben Litten's ist es aber nicht zu be-

[1]) Lehrb. 5. Aufl. S. 160.
[2]) Lehrb. S. 237.
[3]) Dies illustrirt Litten durch ein eigenthümliches Bildchen.

zweifeln, dass es eine solche Form der Endarteriitis giebt, pflegt ja auch die gewöhnliche Fettentartung der Intima die verschiedenartigsten Zeichnungen zu machen, so netzförmige, oder auch gitterförmige Figuren, wie Orth [1]) dies auch in seinem Lehrbuch erwähnt. Diese Endarteriitis nun führt zu thrombotischer Verschliessung; der Thrombus ist natürlich zunächst weiss, da er sich langsam bei fortbestehender Blutströmung bildet. Etablirt sich die Endarteriitis zufällig in der Mesaraica sup., so wird sich eine Thrombose daran anschliessen. Es soll nun für die gitterförmige Endarteriitis charakteristisch sein, dass sie nur an ganz vereinzelten Stellen des sonst gesunden Gefässsystems ringförmig die ganze Circumferenz des Gefässrohrs umfasse, während bei der eigentlichen Arteriosklerose der Prozess multipel über weite Gefässstrecken verbreitet sei. Letzteres ist jedoch nicht immer zutreffend. Auch bei der bekannten Endoarteriitis tritt, wenn auch in seltenen Fällen, der Prozess an vereinzelten Stellen auf; ja ich secirte einen Fall aus der hiesigen medicinischen Klinik, wo bei einer jungen Person, von einer einzigen kleinen veränderten Stelle des aufsteigenden Astes des Aortenbogens aus, bei sonst ganz intacten Gefässen tödtliche Hirnembolien ausgingen. Hier hatten sich Thromben auf einer usurirten Stelle der Intima gebildet; die Stelle war ebenso verändert, wie wir es sonst bei der gewöhnlichen deformirenden Endarteriitis sehen. Dieser Fall passt fast genau zu den Litten'schen Fällen, nur zeichnete sich die ganz locale Endarteriitis durch keine besonderen Kriterien vor einer gewöhnlichen aus. Dass sich in dem erwähnten Falle gerade im Aortenbogen, auf einer nicht allzu schwer veränderten Stelle der Intima eine Thrombose bildete, ist auffallend, da wir doch in so vielen Fällen selbst auf schweren atheromatösen Ulcerationen der Aorta, prominirenden Kalkplatten u. s. w. gar nichts von Thrombose sehen, da es ja in praxi gewöhnlich nicht so gefährlich mit den kleinen Rauhigkeiten der Gefässwand für das Haften des Blutes und die Gerinnung bestellt ist, wie das nach der Theorie von Brücke zu erwarten wäre. In den mittleren und kleineren Arterien sehen wir ungleich leichter sich Gerinnungen etabliren. Die Veränderungen der Gefässe können dabei die verschiedenen Formen

[1]) Lehrb. S. 214 u. 235.

der Endarteriitis deformans vertreten, besonders aber sei erwähnt, dass auch hier Rauhigkeiten nicht erforderlich sind, sondern, dass auch auf ganz glatten sklerotischen Platten, die das Lumen verengern, secundäre Gerinnungen erfolgen können. Hierbei ist jedoch der Veränderung der Blutströmung mindestens die gleiche Rolle zuzumessen, wie der qualitativen Veränderung der Intima der Gefässwandung [1]). Tritt diese Veränderung nun in Gitterform auf, so wird sie. wenn die nöthigen Bedingungen erfüllt sind, gewiss auch zu Bildung einer Thrombose Anlass geben können.

Während in dem 2. von mir berichteten Falle die embolische Natur des Pfropfes in der Mesaraica superior ohne Weiteres feststeht, könnte man bei oberflächlicher Betrachtung im 1. Falle vielleicht geneigt sein, an eine Thrombose zu denken, die sich schnell entwickelt habe. Das ist nun zwar für die Folgeerscheinungen am Darm ganz gleichgültig, und bedarf nur noch einer ausdrücklichen Erklärung, wegen der erwähnten Mittheilung von Litten. Der Pfropf war ein Embolus, weil er reitend und lose in der intacten Arterie betroffen wurde. Auf dem Durchschnitte zeigte er einen Kern von der Beschaffenheit der parietalen Thromben, wie wir sie im Herzen sehen, also weissgrau von Farbe, mit etwas lamellösem Bau. Dass der Pfropf sich aus dem Gefäss herausheben lässt, ist ein sicherer Beweis, dass es sich um einen Embolus, und zwar um einen nicht sehr alten Embolus handelt, denn bei länger bestehenden Embolis beginnt ja bereits eine Organisation durch productive Arteriitis und der Pfropf haftet natürlich fest an der Intima an. Da in unserem Falle die Intima unter dem Pfropf intact war, glatt wie normal, so war sowohl eine autochthone Thrombose ausgeschlossen, als auch eine reactive, organisirende Endarteriitis noch nicht eingetreten. Der Eintritt dieser hängt natürlich wieder von allgemeinen Ernährungsbedingungen ab, so dass bei einem kräftigen Individuum naturgemäss eine solche productive Arteriitis prompter auf den Embolus antwortet, als das bei einem decrepiden der Fall ist. Es gestattet daher das Fehlen der Adhärenz eines Embolus nur einen bedingten Rückschluss auf dessen zeitliches Bestehen. — Schwieriger ist es den Ausgangspunkt

[1]) Siehe hierüber v. Recklinghausen, Handbuch S. 126.

des Embolus im Fall I mit Sicherheit zu bestimmen. Im linken Herzohr fand sich nur ein kleiner, loser, grauweisser Thrombus — ein marantischer Thrombus. Es lässt sich nun mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass noch mehr Thromben dieser Art bestanden haben, die dann so vollständig in den grossen Kreislauf geworfen wurden, dass an dem Ausgangspunkt fast gar nichts mehr davon vorhanden war. — Für die embolische Natur des Pfropfes in der Mesaraica spricht ausser den oben angeführten Gründen auch wohl der Umstand, dass wir gleichzeitig sowohl in der Milz wie auch in beiden Nieren embolische Infarcte vor uns haben, was auf dieselbe Genese mit Nothwendigkeit hindeutet. Auch hier liess sich, wie aus der Beschreibung ersichtlich, die embolische Natur der Pfröpfe darthun.

Bemerkenswerth erscheint sodann die colossale Ausdehnung der Darmveränderungen, welche der Embolie der Mesaraica folgten. In dem I. Fall ist der grösste Theil des Dünndarms nekrotisch; im II. Fall ist der ganze Dünndarm und der grösste Theil des Dickdarms hämorrhagisch infarcirt, ein Verhalten, welches nur in 3 Fällen — von Oppolzer, Pieper und Faber — eine Analogie findet. Während in dem I. Fall der Stamm frei, dagegen ein Hauptast verstopft war, war in dem andern Fall der Stamm der Mesaraica sup. durch einen Embolus verschlossen; in beiden Fällen zeigte sich die mangelhafte Fähigkeit collateraler Bahnen, den anämisirten Mesenterial- und Darmabschnitt vicariirend zu ernähren. Ist es nun auch schon auffallend, dass ein Collateralkreislauf bei Verschluss des Stammes nicht zu Stande kommt, trotz der Anastomosen mit der Arteria pancreatico-duodenalis und den Rami colici von der Mesaraica inferior, so ist dies noch überraschender, wenn wir, wie in unserem I. Fall, den Stamm frei finden und erst im nächsten Hauptast das obturirende Moment sitzt. Dasselbe Verhalten bestand in den Fällen von Virchow und Beckmann. Hier war doch den Anastomosen, welche die Aeste der Mesaraica sup. unter einander besitzen, die beste Gelegenheit gegeben, sich zu bewähren; sie liessen aber ihre Nachbarbezirke wie gewöhnlich im Stich. Die verlegten Aeste sind eben, wie das Litten (l. II. c.) unter denselben Versuchsanordnungen auch für die partielle Verlegung der Stammgefässe constatiren konnte, von functionell selbständiger,

maassgebender Bedeutung und die Folge ihres plötzlichen Verschlusses ist die hämorrhagische Infarcirung mit ihren Consequenzen für das Leben des betroffenen Abschnittes. Nur in dem zweiten Fall von Cohn und dem von Moos, der in Heilung überging, müssen wir eine frühzeitige, genügende Entwickelung eines Collateralkreislaufes annehmen. Tritt die Obturation sehr allmählich ein, so kann unter Umständen durch Erweiterung der Pancreatico-duodenalis sowie der anastomosirenden Aeste der Mesaraica inf. ein Collateralkreislauf geschaffen werden, wie Fälle von Virchow[1]) und Tiedemann[2]) zeigen. Bei der plötzlichen Verstopfung dagegen, sei es des Stammes, oder eines Astes folgt zunächst Füllung des anämischen Bezirkes durch rückläufige Venenströmung, Oedem und Hämorrhagien, kurz hämorrhagische Infarcirung, wie mein II. Fall zeigt. Das weitere Schicksal des Darmabschnittes ist dann Nekrose bezw. Gangrän. Dieses Ausgangsstadium illustrirt trefflich unser I. Fall. Hier ist es zu völligem Untergang der Schleimhaut gekommen und auch die übrigen Darmhäute sind todt, widerstandslos gegen die Darmbakterien, welche die dünne Wand passirt haben und Peritonitis setzten. Die venösen Gefässe in dem erkrankten Darmtheil sind stark gefüllt, in ihrer Nachbarschaft sehen wir vereinzelte blutige Verfärbungen. Selbst an den periphersten Abschnitten (hier im Jejunum) haben wir auf der Serosa nicht mehr das Dunkelblau der frischen Infarcirung, sondern eine schmutzig-braunblaue dunkle Färbung, und die Schleimhaut, die wir im Stadium frischer hämorrhagischer Infarcirung matt blauroth oder himbeerroth finden, hat eine schmutzige blaurothe, stellenweise braungrüne Farbe angenommen, und ist im Gegensatz zu der voluminösen Schleimhaut in dem ersten Stadium, nur noch als eine Art zähschleimiger, dünner Belag vorhanden.

Was die genaue Localisation der Veränderungen in den beiden Fällen angeht, so war im II. der ganze Versorgungsbezirk der Mesaraica sup., welche ja, wie bekannt, das untere Querstück des Duodenums, das Jejunum, Ileum, Coecum und das aufsteigende und quere Colon ernährt, ausgefallen, mit Ausnahme des unteren Querstückes des Duodenums. Dieses ver-

[1]) a. a. O. Fall III. S. 438, 439.

[2]) Cit. bei Litten, l. I. c. S. 309.

sorgt die Arteria duodenalis inf. der Mesaraica sup., welche mit der Pancreatico-duodenalis im Bogen anastomosirt, welcher das Duodenum und den Kopf des Pankreas versorgt. Offenbar kann nun, wie unser Fall zeigt, die Pancreatico-duodenalis unter Umständen unmittelbar für die Duodenalis inf. vicariirend eintreten; in anderen Fällen jedoch, wie in denen von Oppolzer, Pieper und Beckmann, sahen wir bei Verschluss des Stammes und im letztgenannten Falle bei Infarcirung des ganzen Dünndarms auch das untere Stück des Duodenums mitbetheiligt. — In dem I. Fall möchte ich noch besonders auf das Verhältniss der A. ileo-colica der Mesaraica sup. hinweisen. In dem Versorgungsgebiet dieses Gefässes finden wir nehmlich einmal Infarcirung (im Ileum), das andere Mal daneben erhaltene Circulation (in dem Colontheil). Da der gemeinsame Stamm beider verstopft war, so ist das Verhalten nur durch Eintritt von Collateralen zu erklären. Dieses sind wohl die Aeste der Colica dextra, welche oberhalb des Embolus aus der Mesaraica sup. abging und in arcadenförmiger Verbindung mit der Ileo-colica steht. Die Ileo-colica hat sich danach in unserem Fall nur halb als „functionelle Endarterie" verhalten und ihre Verstopfung hat ebenso wenig wie die der vorhin erwähnten Duodenalis inf. zu totaler hämorrhagischer Infarcirung ihres Gebietes geführt.

In klinisch-diagnostischer Hinsicht ist im II. Fall nur ein einziges Symptom angegeben, welches bei plötzlichem Verschluss der A. mesaraica sup. beobachtet wird, das sind heftige kolikartige Schmerzen. Darauf hin lässt sich natürlich eine Diagnose nicht stellen. In dem I. Fall waren hingegen mehr Bedingungen zur Diagnose erfüllt. Wenn wir an der Hand der von Kussmaul (a. a. O.) aufgestellten, wichtigsten diagnostischen Momente die Krankengeschichte kurz analysiren, so fehlt das erste Symptom, das nach Kussmaul lautet: Es ist eine Quelle für Embolie gegeben, sei's im linken Herzen, sei's in der Aorta oder den Lungenvenen. An der Leiche war zwar dem Postulat ohne Zwang zu genügen, klinisch kam jedoch nichts zur Beobachtung, was darauf hin hätte führen können. Das zweite, wichtigste Symptom war aber in unserem Fall vorhanden. Es tritt, wie Kussmaul sagt, reichliche, selbst erschöpfende Darmblutung ein, die weder aus einer selbständigen Erkrankung

der Darmhäute, noch aus einer Behinderung der Pfortadercirculation erklärt werden kann. Das als drittes Symptom angeführte rasche, beträchtliche Sinken der Körpertemperatur war in unserem Falle nicht scharf markirt, da die Patientin sich zur Zeit, wo die Embolie einsetzte, nicht unter ärztlicher Beobachtung befand. Bemerkenswerth ist jedoch immerhin, dass keine Temperatursteigerung bei der Patientin constatirt wurde, trotzdem dass eine Peritonitis bestand. Das vierte Symptom, Leibschmerzen, welche kolikartig und sehr heftig sein können, war in unserem Fall sehr deutlich ausgesprochen. Als Ursache concurriren die Enteritis und die Peritonitis, die sich zur Embolie gesellen. Als fünften Punkt führt Kussmaul an: Es tritt schliesslich Spannung und tympanitische Auftreibung des Bauches ein und wird Exsudat in der Bauchhöhle nachweisbar. Dies war in unserem Falle auch zu constatiren. Auffallend war in unserem Falle der Ileus, ein Symptom, welches in hervorragender Weise die Diagnose auf Darmverschliessung lenken musste. Erbrechen ohne fäculenten Charakter wurde in einigen Fällen von Oppolzer, Pieper und Moos beobachtet; es ist dies auffallend wenig bei der nicht unerheblichen Anzahl der Fälle, und da doch Erbrechen die Peritonitis, welche sich in einem grossen Procentsatz der Fälle fand, so gewöhnlich begleitet. Das Erbrechen wurde in unserem Fall wohl zunächst durch peritonäale Reizung ausgelöst. Die faulige Beschaffenheit des Erbrochenen beruhte hier ebenso wenig wie in anderen Fällen darauf, dass durch antiperistaltische Darmbewegungen Fäcalmassen aus dem Dickdarm rückwärts getrieben würden, sie ist vielmehr dadurch zu erklären, dass eine faulige Zersetzung des Inhaltes in dem embolisirten Darmabschnitt statt hatte; dieser Darmabschnitt verhielt sich wie ein verschlossener, da er ja in Folge der schweren Schädigung seiner Wand seine Peristaltik eingebüsst hatte. Die Bauchpresse förderte dann den zersetzten, kothigen Inhalt nach dem Ort des geringsten Widerstandes, der ja unzweifelhaft der noch gesunde, oberste Dünndarmabschnitt und der Magen war. Man muss daher annehmen, dass erst dann lebhaftes Kothbrechen nach dem Verschluss der Mes. sup. folgen wird, wenn bei längerem Bestand die Nekrose soweit vorgeschritten ist, dass der anfangs blutige Darminhalt nicht mehr durch Peristaltik nach dem

Dickdarm befördert werden kann, und dann, was schon implicite in dem Vorhergehenden enthalten ist, dass die blutigen Diarrhöen sistiren werden, wenn lebhaftes Kothbrechen bereits eingetreten ist. Diese Annahmen finden in der Krankengeschichte volle Bestätigung. Wie mir Herr College Dr. Heintze versicherte, gab Patientin ausdrücklich an, dass sie seit mehreren Tagen keinen Stuhl mehr gehabt habe; vorher war derselbe notorisch blutig und profus diarrhoisch. Zur Zeit der Stuhlverhaltung, die bis zum Exitus dauerte, bestand kothiges Erbrechen. Ohne die anamnestische Angabe, dass vorher reichliche blutige Diarrhöen bestanden hatten, konnte man nun auf den Status hin, wie er sich schliesslich, am Tage vor dem Tode, präsentirte, nicht gut auf etwas anderes, als auf die Diagnose innere Einklemmung, bezw. „Darmocclusion", gelenkt werden, die ja „functionell" auch bestand, indem der lange Dünndarmabschnitt lebens- und regungslos war und sein Inhalt stagnirte. Das obere, gesunde Ende des Dünndarms verschlimmerte womöglich noch fortwährend die Stagnation, indem es Inhalt durch Peristaltik in den todten Abschnitt nachschob. — Wichtiger und entscheidend für die Diagnose kann daher nur der Zeitpunkt sein, wo auf der einen Seite die blutigen, profusen Diarrhöen sistiren und auf der anderen Seite das Kothbrechen beginnt. In diesem Stadium ist wohl mit Sicherheit eine primäre Darmocclusion auszuschliessen und unter Zuhülfenahme der übrigen, besprochenen Momente die Diagnose auf (embolische) Darmnekrose in Folge Verschlusses der A. mes. sup. nahe gelegt.

Wenn wir den Sectionsbefund des Falles I mit den Befunden anderer Fälle vergleichen, in denen Erbrechen beobachtet wurde, so werden wir leicht den Grund finden, warum in unserem Fall das Erbrechen kothig war, und in den anderen Fällen es nicht sein konnte. Der Grund liegt in dem langen Bestande der Darmveränderung. In keinem der Fälle hatte die Nekrose einen so hohen Grad erreicht und hatte der Darminhalt, bei der absoluten Vernichtung der Peristaltik, zu fauliger Zersetzung so viel Zeit. Hierdurch erklärt es sich, warum nur in unserem I. Falle Ileus nach Verschluss der A. mesaraica sup. beobachtet wurde.

XXII.

Vergleichende Untersuchungen über die Ernährung mit gemischter und rein vegetabilischer Kost mit Berücksichtigung des Eiweissbedarfes.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin.)

Von Dr. Muneo Kumagawa aus Japan.

Einleitung.

Bekanntlich hat v. Voit für die Ernährung des Menschen den Satz aufgestellt, dass ein mittlerer kräftiger Arbeiter pro Tag die Zufuhr von 118 g Eiweiss, 56 g Fett und 500 g Kohlehydraten mit der Nahrung nöthig hat, um seinen Körper im leistungsfähigen Zustande zu erhalten. Ueber die Bedeutung des Eiweisses in der Nahrung sagt er[1]): „Die geringste Menge von Eiweiss, welche mit N-freien Stoffen den Eiweissbestand des Körpers erhält, ist ansehnlich, beim fleischfressenden Hund meist 2½—3mal grösser als der Verbrauch beim Hunger. Auch beim Menschen stellt sich das Gleiche heraus." Ferner[2]): „Die Grösse der Eiweisszersetzung bei einem bestimmten Individuum steht nicht in Beziehung zur geleisteten Arbeit, wohl aber umgekehrt die mögliche Arbeitsleistung zur Grösse der Eiweisszersetzung, insofern als ein kräftiger und also mehr leistender Arbeiter eine grössere Masse eiweissreicher Organe (namentlich Muskeln) auf ihrem Bestande zu erhalten hat, und deshalb mehr Eiweiss in der Nahrung braucht." Weiter: „Die von einem Menschen im Maximum zu leistende Arbeit entspricht daher der Eiweisszersetzung und dem Eiweissbedarf."

Mit diesen Grundsätzen verwarf Voit die Lehre von der sogen. Luxusconsumption.

Beneke[3]) wies jedoch nach, dass ein erwachsener Mann auch mit weniger als 100 g Eiweiss für den Tag sich erhalten

[1]) Voit, Handbuch des Stoffwechsels. S. 272. 1881.
[2]) Voit, Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten. 1876. S. 24.
[3]) Beneke, Zur Ernährungslehre des gesunden Menschen.

könne. Flügge[1]) beobachtete ferner, dass ein Mann meist nur 8—10 g N (entsprechend 50—62,5 g Eiweiss) in 24 Stunden im Urin ausschied. Allerdings bot derselbe eine schwächliche Körperconstitution und geringe körperliche Leistungsfähigkeit dar. Die Untersuchungen von Pflüger und Bohland[2]), Bleibtreu und Bohland[3]), sowie von Nakahama[4]) haben sämmtlich durchschnittlich etwas geringere Eiweissmenge in der Kost des Menschen ergeben, als die von Voit für einen mittleren Arbeiter geforderte.

In jüngster Zeit zog F. Hirschfeld[5]) die Grösse des Eiweissbedarfes für den Menschen von Neuem in Untersuchung von der Voraussetzung ausgehend, dass Fett oder Kohlehydrate in demselben Maasse wie der Leim im Stande wären, Eiweiss in der Nahrung zu ersetzen. Hirschfeld hat gefunden, dass ein kräftiger 73 kg schwerer Mann erst 15 Tage, dann 10 Tage mit einer Kost im N-Gleichgewicht hielt, deren Gehalt an N 5 bis 8 g war. Da nicht die gesammte N-Menge als Eiweiss in den Nahrungsmitteln vorhanden war, so nimmt er an, dass dem Organismus meist nur 30—35 g Eiweiss für den Tag geboten wurden. Die Nahrung bestand in Kartoffeln, Reis, Butter oder Speck und Bier mit Gesammtenergieinhalt von 3800 Calorien. Allein Hirschfeld hatte bei diesem Versuche den N-Gehalt in der Nahrung nicht direct bestimmt, ebenso wenig den N-Gehalt der Fäces. Um diese Lücke auszufüllen stellte er von Neuem zwei Versuche wiederum an sich selbst an[6]). In der ersten Versuchsreihe, welche 8 Tage dauerte, trat das N-Gleichgewicht nicht ein. Die Differenz der Aufnahme über die Abgabe betrug in den letzten 4 Tagen immer noch ca. 1,9 g N für den Tag. Die tägliche Nahrung enthielt jetzt nur ca. 20 g Eiweiss und einen Gesammtwärmeinhalt von 2850 Calorien gegenüber 3800 Calorien in der früheren Versuchsreihe. Hirschfeld ist geneigt, die vermehrte N-Ausscheidung bei diesem Versuche zum Theil auf die zu geringe Eiweissmenge und zum Theil auf

[1]) Flügge, Beiträge zur Hygieine. S. 102.
[2]) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 36. 1885.
[3]) Ebendaselbst Bd. 38. 1886.
[4]) Archiv f. Hygieine. Bd. 8.
[5]) Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 41.
[6]) Dieses Archiv Bd. 114. S. 301.

die überhaupt zu geringe Nahrungsmenge zurückzuführen. Als er in der zweiten ebenfalls 8tägigen Versuchsreihe eine Nahrung aufnahm, die einen Gesammtenergieinhalt von 3460 Calorien enthielt, kam er in den letzten 4 Tagen in der That in's N-Gleichgewicht. Der von den N-haltigen Stoffen gelieferte Antheil Calorien betrug dabei 5,1 pCt. entsprechend 43,04 g N-haltiger Stoffe. Er bemerkt hierbei, dass sein Körpergewicht in dieser Versuchsreihe um ca. 400 g sank. Ob diese Körpergewichtsabnahme sich nur auf die ersten Versuchstage bezieht, hat er nicht genau angegeben.

Ueber die Beziehung zwischen der Eiweisszersetzung und der körperlichen Leistungsfähigkeit ist Hirschfeld zu dem folgenden Schluss gelangt: „Es lassen sich nach unseren bisherigen Kenntnissen weder durch Versuche noch durch theoretische Erwägungen Beweise dafür beibringen, dass die körperliche Leistungsfähigkeit wesentlich davon abhängt, dass ziemlich bedeutende Mengen Eiweiss (durchschnittlich täglich 100—120 g vom erwachsenen Manne) genossen werden. Auch ist keine Gefahr, dass bei etwas geringerer Eiweissnahrung das Organeiweiss abschmilzt und ausgeschieden wird [1].“

Aus all' dem oben Angeführten geht jedenfalls so viel hervor, dass die Angaben von Voit über die nothwendige Eiweissmenge in der Nahrung sowie über den Zusammenhang zwischen Eiweisszersetzung und körperlicher Leistungsfähigkeit, welche bis jetzt in der Ernährungslehre des Menschen als feststehende Thatsachen gelten, sich noch keineswegs auf sicher nachgewiesene Grundlagen stützen.

Erst vor ca. 5 Jahren hat M. Rubner [2]) uns in Kenntniss gesetzt, dass die Ernährungslehre in einem viel innigeren und leichter verständlichen Zusammenhang zur Wärme- bezw. Kräftelehre steht. Mittelst der isodynamen Grössen kann man nach dem genannten Autor den Gesammtstoffwechsel eines jeden Individuums numerisch ausdrücken, indem man die calorischen Werthe der zersetzten Stoffe summirt.

[1]) Hirschfeld giebt an, dass seine körperliche Leistungsfähigkeit durch die eiweissarme Kost nicht nur nicht herabgesetzt, sondern vielmehr vermehrt war.

[2]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 19 u. 21.

Wie erstaunlich regelmässig die Stoffzersetzung im Organismus ist, sieht man aus den folgenden Zahlen, die Rubner[1]) an einem 26,2 kg. schweren Hunde in einer 9tägigen Versuchsreihe gewonnen hat:

Gesammtstoffwechsel.

Versuchstag.	Art der Fütterung.	Calorien aus Eiweiss.	Calorien aus Fett.	Gesammtcalorien aus Eiweiss u. Fett.
2.	Hunger	138,3	792,1	930,4
3.	-	127,7	793,4	921,1
4.	-	115,5	810,6	926,0
5.	206,22 g Eiweiss	628,0	335,6	963,6
6.	- -	707,9	257,1	965,0
7.	- -	700,1	261,1	961,2
8.	- -	721,3	222,9	944,2
9.	Hunger	195,3	698,7	894,0!
10.	-	145,6	802,4	947,9

Rubner sagt über diese Gleichmässigkeit: „Will man von kleinen Unterschieden absehen, so könnte man sagen, die tägliche Wärmemenge ändert sich gar nicht“[2]). Er hat ferner die Zusammensetzung der Kost von verschiedenen Menschen in Calorien zusammengestellt. Wenn ich von den von ihm selbst bezweifelten Fällen absehe, so kann ich folgende Zahlen aus seiner Tabelle entnehmen, indem ich die Stoffzersetzung eines 70 kg schweren Mannes im Hungerzustande hinzufüge:

Charakteristik.	Gesammtstoffwechsel[3]). Calorien	Beobachter.
70 kg schwerer Mann im Hunger	2303	Pettenkofer und Voit.
Arbeiter ruhend	2675	Voit.
Arzt	2695	Forster.
Arzt	2832	-
Hausmeister	2522	-
Dienstmann	3158	-
Schreiner	3194	-
Arbeiter	3614	Voit.
Starke Arbeit	3625	Playfair.
Angestrengte Arbeit	3739	-

[1]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22. S. 40.

[2]) Die etwas grössere Abweichung am 9. Tage ist nach Rubner nur eine scheinbare — vergl. ebendaselbst.

[3]) Die Summa der Calorien in der Nahrung setze ich dem Gesammtstoffwechsel oder der Gesammtzersetzung gleich.

Aus dieser Tabelle kann man zur Genüge erkennen, dass die Stoffzersetzung oder der Nahrungsbedarf des Menschen mit jeder Steigerung der Arbeitsleistung zunimmt. Ganz anders gestaltet sich demgegenüber das Verhältniss der Calorienmengen aus Eiweiss, Fett und Kohlehydraten in der Nahrung zu einander, wenn man dieselben in Procenten der Gesammtzersetzung vergleicht. Auch hierüber hat Rubner bereits eine Tabelle zusammengestellt, woraus folgende Zahlen hervorzuheben sind. Es machen:

Eiweiss	7,5—20,4 pCt.,
Fett	10,7—46,3 -
Kohlehydrate	44,4—73,1 -

der Gesammtzersetzung aus. Diese Schwankungen sind nach Rubner theilweise dadurch erklärlich, dass mit jeder Steigerung der Arbeitsleistung die Aufnahme von Fett oder Kohlehydraten in der Nahrung zunimmt, während die des Eiweisses beinahe unverändert bleibt. Berücksichtigt man jedoch hierzu noch den Fall von Hirschfeld [1]), welcher bei seinem Versuche je 40 pCt. in Fett und Kohlehydraten, 15 pCt. in Alkohol und nur 4 pCt. der Gesammtcalorien in Eiweiss aufnahm und sich doch im N-Gleichgewicht befand, und zieht man ausserdem noch in Betracht, dass das Fett in der Nahrung der Trappisten nach Rubner [2]) und mancher meiner Landsleute [3]) fast gänzlich fehlt und somit der sich aus demselben bildende Antheil Calorien bei den genannten Leuten gleich 0 ist, so erscheint uns doch die grosse Unregelmässigkeit der Calorienmengen, welche von den einzelnen Nahrungsstoffen stammen, zu einander im Vergleiche mit der ausserordentlichen Gesetzmässigkeit der Gesammtzersetzung sehr bemerkenswerth. Hervorzuheben ist ausserdem noch der Nachweis von Voit, dass bei Hunden grosse Zufuhr von reinem Fleisch im Stande ist, die Stoffzersetzung im Organismus vollkommen zu verhüten. In diesem Falle werden die Gesammtcalorien fast ausschliesslich von Eiweiss allein geliefert. Dass Hunde von Fleisch und Fett allein ohne Kohlehydrate leben können, braucht kaum erwähnt zu werden.

[1]) a. a. O. bezieht sich auf die erste Versuchsreihe — vergl. seine Arbeit.
[2]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 404.
[3]) Archiv f. Hygieine. Bd. I. 1883. S. 352. (Scheube.)

Hiernach lässt sich wohl vermuthen, dass die Erhaltung des Stoffbestandes im Organismus, worauf die Aufgabe der Ernährung hauptsächlich hinausläuft, im Wesentlichen nur darauf beruht, entsprechend der Gesammtzersetzung dem Organismus genügende Mengen Calorien mit der Nahrung zuzuführen. und dass es bis auf eine ganz geringe Eiweissmenge beinahe gleichgültig ist, in welchen Mengenverhältnissen die einzelnen Nahrungsstoffe aufgenommen werden, welche ihrerseits je nach Klima, althergebrachter Gewöhnung, Geschmacksrichtung, sowie je nach der Function des Verdauungstractus den grössten Verschiedenheiten unterliegen. Rubner hat sich in verschiedenen Stellen seiner Abhandlung bereits im ähnlichen Sinne ausgesprochen[1]. Allerdings liegen nun einige Versuche von Voit[2] an Hunden vor, welche darthun sollen, dass trotz reichlichster Zufuhr von Calorien in Fett oder Kohlehydraten doch noch dreifache Mengen Eiweiss, als der Verbrauch beim Hunger, nöthig seien, um Hunde im N-Gleichgewicht zu erhalten. Hiermit steht jedoch die Versuchsreihe von E. Salkowski[3] im auffallenden Widerspruche. Derselbe gab einem 22 kg schweren Hunde ca. 30 Tage lang dasselbe Futter, bestehend in 50 g condensirter Milch, 50 g Speck und 150 g Brod. Während dieser Zeit sank die N-Ausscheidung im Harn auf 3,04 bezw. 2,74 bezw. 2,86 g. Die Nahrung enthielt dabei 3,2 g N[4]. Allerdings ist hier nicht bekannt, wie viel N mit den Fäces entleert worden war. Jedenfalls scheint der Hund beinahe im N-Gleichgewicht gewesen zu sein. Die Zufuhr von Calorien betrug bei dieser Fütterung ca. 800[5], ist also für einen 22 kg schweren Hund wohl etwas mangelhaft. Es ist nun als sehr wahrscheinlich anzunehmen, dass das Thier mit 3,2 g N in der Nahrung doch in's N-Gleichgewicht gekommen sein würde, falls noch fehlende Calorien in Fett oder Kohlehydraten zugeführt worden wären. Salkowski bemerkt hierzu:

[1] Zeitschr. f. Biol. Bd. 19. S. 313 u. 390.
[2] Ebendaselbst Bd. 3. S. 30.
[3] Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 1. S. 44.
[4] Die Berechnung von Hirschfeld zu Grunde gelegt (a. a. O.)
[5] Der Gehalt der organischen Nahrungsstoffe nach König, daraus dann die Anzahl der Calorien berechnet und davon 10 pCt. als unverdaut abgezogen.

„Die bei dieser Fütterung ausgeschiedenen N-Mengen sind so gering, dass sie selbst durch die des vollständigen Hungerzustandes nicht übertroffen werden“.

Andererseits hat bis jetzt noch Niemand sicher nachgewiesen, wie viel Kartoffeln durchschnittlich Irländer, wie viel Reis japanische Bauern, Oberitaliener u. s. w. zur Erhaltung ihres Stoffbestandes und ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit wirklich für den Tag aufnehmen. Nur von der Behauptung ausgehend, dass ein erwachsener Mann pro Tag mindestens 100 g Eiweiss aufnehmen müsse, liess man den Irländer 5 kg Kartoffeln [1]), den Japaner [2]) 1,4 kg rohen Reis (= ca. 3,4 kg gekochten Reis) aufzehren, was sehr unwahrscheinlich erscheint.

Erkennt man einstweilen den Satz an, dass die Hauptaufgabe der Ernährung (d. h. die Erhaltung des Stoffbestandes) durch die Zufuhr genügender Menge Calorien allein erfüllt wird, und dass es bis auf eine geringe Eiweissmenge ganz gleichgültig ist, in welchen Mengenverhältnissen die einzelnen Nahrungsstoffe aufgenommen werden, so brauchen die Irländer pro Tag nicht 5 kg Kartoffeln aufzuzehren. Sollten indess manche von ihnen in der That so viel Kartoffeln geniessen, so ist die Erklärung berechtigt, dass dies nicht zu dem Zweck geschieht, um 100 g Eiweiss damit aufzunehmen, sondern einfach um der angestrengsten Arbeitsleistung entsprechend genügende Mengen Calorien dem Organismus einzubringen, weil 5 kg Kartoffeln diejenigen Mengen Calorien (ca. 5000 Calorien) liefern können, die nach Rubner [3]) ausserordentlicher ja sogar abnormer Arbeitsleistung entsprechen. Dies gilt ganz ebenso von den japanischen Bauern, Oberitalienern u. s. w. in Bezug auf den Reis.

Wegen der allgemeinen Wichtigkeit des hier besprochenen Themas sind weitere Untersuchungen hierüber sehr angezeigt, obwohl wir durch die Untersuchungsreihen von Hirschfeld wesentliche Stützpunkte für die ausgesprochene Anschauung gewonnen haben. Es lag mir sehr nahe, diesem Thema dadurch einigermaassen näher treten zu können, dass man an ein und demselben Individuum vergleichende Untersuchungen bei ge-

[1]) Voit, Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten. S. 11.

[2]) Voit, Handbuch des Stoffwechsels. S. 504 u. 506.

[3]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 388.

nügender Zufuhr von Calorien, jedoch mit wechselnder Eiweissmenge in der Nahrung anstellt. Für unsern Zweck erschien mir ganz besonders geeignet, die gemischte japanische und rein vegetabilische Kost parallel in Untersuchungen zu ziehen, weil wir gleichzeitig beabsichtigten, aus den gewonnenen Resultaten einige Rückschlüsse auf die Ernährung der Japaner, die sich theils bei gemischter Kost, theils wesentlich vegetabilisch[1]) ernähren, zu machen. Da meine vegetabilische Kost fast gar kein Fett enthält und der bei Weitem grösste Theil der Calorien von Kohlehydraten allein geliefert wird, so erschien sie zur Entscheidung jener Frage besonders maassgebend. Wenn sich in den Versuchen herausstellte, dass der Zustand des N-Gleichgewichtes wirklich eintrat, sobald die Nahrung eine nur genügende Anzahl Calorien producirte, gleichgültig, ob die Nahrung viel oder wenig Eiweiss enthielt, so musste man annehmen, dass die ausgesprochene Vermuthung experimentelle Bestätigung gefunden habe.

Ich habe in den folgenden Untersuchungen die Einnahme aller organischen Nahrungsstoffe durch sorgfältige Abwägung der einzelnen Nahrungsmittel berechnet. Der N-Gehalt der letzteren wurde meist von mir selbst festgestellt. In den zwei letzten Versuchsreihen mit vegetabilischer Kost habe ich den N-Gehalt sämmtlicher von mir verwendeter Nahrungsmittel direct bestimmt. In Bezug auf die Ausscheidungen wurde ebenfalls nur ein Element festgestellt, nehmlich der Stickstoff. Ohne C-Bestimmung ist man allerdings nicht im Stande, sicher anzugeben, wie sich der Fettbestand des Organismus sowie die aufgenommenen Kohlehydrate verhalten. Indess kann man aus dem Verhalten des

[1]) Die Ansichten darüber sind allerdings noch getheilt. So ist nach Baelz die Nahrung der Japaner durchweg eine gemischte (Mittheil. d. deutsch. Gesellsch. Ostasiens. Bd. IV. Heft 36. S. 297). C. Rudolph glaubt sogar, dass in Japan mehr thierische Nahrung consumirt wird, als in Deutschland, Oesterreich, Frankreich und in den Donauländern (ebendaselbst), während nach O. Kellner die niederen japanischen Stände sich fast ausschliesslich vegetabilisch ernähren (ebendaselbst Bd. IV. Heft 37). Ich glaube auch, dass im Innern des Landes ein kleiner Theil der Bauern hauptsächlich vegetabilisch lebt, wenn auch durchaus nicht so viele von ihnen, wie Kellner meint. Fische werden jedoch sicherlich auch von ihnen (ausser frommen Priestern) wöchentlich oder monatlich ein paar Mal genossen.

Eiweisses zum Fett im Thierkörper einige Schlüsse auf das des letzteren ziehen. So kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit den Fettverlust vom Körper ausschliessen, wenn ein Ansatz von Eiweiss bei relativ geringer Aufnahme desselben im Organismus stattfindet, weil ein Eiweissansatz mit gleichzeitigem Fettverlust nur bei abundanter Eiweisszufuhr an einem relativ fettreichen Individuum vorkommt (Bantingkur). Ehe ich jedoch zu dem eigentlichen Thema übergehe, schicke ich eine Versuchsreihe voraus, welche hauptsächlich bezweckt, die tägliche Eiweissmenge in der bisher gewöhnten (europäischen) Kost des zu untersuchenden Individuums festzustellen.

Als Versuchsobject diente der Verfasser selbst, zur Zeit 27 Jahre alt, 1,54 m gross, von 48 kg Körpergewicht[1]) (ohne Kleidung), relativ zu seiner Körpergrösse kräftig gebaut, musculös, aber wenig fett. Die Versuchszeit erstreckte sich vom 6. November 1887 bis zum 11. Januar 1888, also in einer ununterbrochenen Reihenfolge von 67 Tagen, in deren letzten 14 Tagen rein vegetabilische Kost eingehalten wurde.

Alle N-Bestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt, die Bestimmung des Chlors im Harn geschah ohne Veraschen nach Volhard, die der Phosphorsäure durch Titriren mit salpetersaurem Uranyl.

Versuch I. Europäische Kost.

Bei diesem Versuche ist der Hauptzweck darauf gerichtet, möglichst genau festzustellen, wie viel Eiweiss durchschnittlich in der täglichen Kost des Verfassers enthalten ist, welcher sich über 3 Jahre lang auf europäische Weise ernährt (seit dem Verlassen Japan's im August 1884), während welcher Zeit sein Körpergewicht weder zu- noch abgenommen hat, im Ganzen also Stickstoffgleichgewicht bestand.

Da der Verfasser in beiden Hauptmahlzeiten (zum Mittag und Abend) im Restaurant zu speisen gewöhnt ist[2]), so war es von vornherein unmöglich, die Nahrungsstoffe, namentlich die Eiweissmenge, in den Einnahmen,

[1]) Nach zahlreichen Untersuchungen von Baelz wiegt ein erwachsener Japaner der höheren und mittleren Stände durchschnittlich 55 kg bei 1,59 m Grösse. Dies wird von den arbeitenden Klassen schon im 20. Jahr erreicht. Ihr Gewicht steigt im mittleren Alter meist bis auf 60 kg. Der Verfasser gehört also zu den unter der Durchschnittszahl Kleineren (Mittheil. d. deutsch. Gesellsch. Ostasiens. Bd. IV. Heft 32).

[2]) Das Frühstück bestand in schwachem Kaffeaufguss und einem belegten Brödchen.

die fast alle Tage verschieden sind, etwa durch Abwägung der Speisen zu bestimmen, weil man nicht wissen kann, wie viel Eiweiss oder Fett in einem Stück Beefsteak oder Braten enthalten ist. Hierzu hat man kaum einen anderen Weg, als die genauen N-Bestimmungen in den Gesammtausscheidungen (Harn und Fäces) von einer möglichst langen Periode, während welcher Zeit es mit Bestimmtheit anzunehmen ist, dass das N-Gleichgewicht besteht. Untersuchungen der Ausscheidungen in den einzelnen beliebigen Tagen geben natürlich keine richtigen Resultate, da die Aufnahme der Speisen je nach den äusseren Umständen sehr verschieden ist. Zu diesem Zwecke wählte ich einen Zeitraum von 35 Tagen, während deren in der Lebensweise und Auswahl der Speisen womöglich nichts geändert wurde, gegenüber den vorhergehenden 3 Jahren. Der Harn von 24 Stunden wurde auf das Sorgfältigste aufgesammelt, täglich der N-, nebenbei Kochsalz- und Phosphorsäuregehalt bestimmt. Von jeher an war ich ferner gewöhnt, alle Morgen gleich nach dem Aufstehen Fäces zu entleeren, welche während der Versuchszeit gesondert in einer vorher abgewogenen Abdampfschale aufgefangen, sofort abgewogen, auf dem Wasserbade getrocknet und erst dann auf den N-Gehalt bestimmt wurden. Ohne besondere Rücksicht wurden die täglich früh Morgens entleerten Fäces zu den vorhergehenden 24 Stunden gerechnet. Da täglich fast genau dieselben Zeiträume ablaufen, ehe eine Stuhlentleerung erfolgt, so kann der etwa durch Zurückbleiben der Fäces im Darmkanale entstehende Fehler unmöglich gross sein, zumal da derselbe auf eine lange Periode vertheilt wird. Es handelt sich hier höchstens um eine geringe Verschiebung in der Bezeichnung der den einzelnen Tagen entsprechenden Kothmasse.

Die erhaltenen Resultate trage ich auf eine Tabelle auf:

Demnach wurden pro Tag 11,282 g N = 70,38 g Eiweiss[1]) mit der Nahrung aufgenommen, wovon 9,756 g N = 60,835 g Eiweiss resorbirt und 1,526 g N = 9,545 g Eiweiss unverdaut mit den Fäces ausgeschieden wurden. Der ausgenutzte Theil beträgt 86,47 pCt. und der nicht ausgenutzte Theil 13,53 pCt. der Gesammteiweissaufnahme.

Die Fäces betrugen pro Tag frisch 159,0 g, trocken 22,7 g mit 1,526 g N. Demnach enthielten die frischen Fäces 14,47 pCt. Trockensubstanz. Eine relativ und absolut grosse Harnmenge (2172 ccm pro Tag) rührt zum Theil davon her, dass ich viel Bier vertrage und der Consum desselben auch während der Versuchszeit ziemlich gross war. Hierzu kommt noch der Umstand, dass die Hautverdunstung wegen der Winterkälte sehr gering war. Der Harn war übrigens frei von Eiweiss und Zucker.

[1]) $N \times 6{,}25$ = Eiweiss gesetzt.

T a b e l l e 1.

Versuch I. Europäische Kost.

Datum.	Körpergewicht in kg.	Harn.				Fäces in g		Stickstoff im			Stickstoff auf Eiweiss (N × 6,25) berechnet.		
		Menge von 24 Std. ccm.	Spec. Gew.	NaCl in g.	P_2O_5 in g.	frisch.	trocken.	Harn.	Fäces.	Summa.	Harn.	Fäces.	Summa.
1887.													
6. Nov.	48,00	1540	1023	18,249	3,118	147,27	21,30	10,564	1,509	12,073	66,030	9,431	75,461
7. -		2800	1013	15,360	2,520	100,30	21,40	10,388	1,267	11,655	64,925	7,919	72,844
8. -		3530	1011	20,121	3,097	188,00	30,00	11,614	1,861	13,475	72,588	11,531	84,119
9. -		1940	1015	12,699	2,580	161,00	21,00	9,642	1,573	11,215	60,263	9,831	70,094
10. -		2630	1015	18,410	2,893	245,00	29,00	11,414	1,680	13,094	71,338	10,500	81,838
11. -		2750	1013	—	—	243,00	28,70	11,165	1,853	13,018	69,781	11,581	81,362
12. -	48,00	2740	1011	18,358	2,850	345,00	37,50	8,631	2,293	10,924	53,944	14,331	68,275
13. -		1870	1015	15,147	2,826	149,70	20,50	11,375	1,254	12,629	71,094	7,838	78,932
14. -		1760	1020	21,824	2,270	294,00	33,10	11,581	2,282	13,863	72,381	14,663	87,044
15. -		2500	1013	25,500	2,700	238,50	27,80	9,975	2,011	11,986	62,344	12,569	74,913
16. -	17,95	1850	1018	23,110	2,793	73,00	11,30	10,619	0,808	11,427	66,369	5,050	71,419
17. -		2600	1012	16,250	3,016	47,20	9,20	9,646	0,651	10,297	60,288	4,069	64,357
18. -		1750	1017	14,088	2,880	107,00	20,60	9,958	1,422	11,380	58,413	8,888	67,301

19. -		2280	1015	21,090	2,439	214,80	30,50	11,453	2,176	13,629	71,580	13,600	85,180
20. -		3180	1009	16,854	2,957	140,50	24,50	9,794	1,758	11,552	61,113	10,988	72,101
21. -	48,10	1280	1025	22,340	2,761	122,00	15,60	9,946	1,161	11,107	62,163	7,256	69,419
22. -		2320	1013	19,372	2,590	109,00	18,70	9,906	1,161	11,067	61,913	7,256	69,169
23. -		1500	1017	11,700	2,337	108,30	19,50	8,190	1,076	9,266	51,188	6,725	57,913
24. -		1840	1015	21,252	2,054	205,20	25,30	9,016	1,879	10,895	56,350	11,744	68,094
25. -	48,00	1850	1014	18,130	2,527	75,80	13,56	9,232	1,022	10,254	57,700	6,388	64,088
26. -		1900	1016	22,325	2,987	36,20	9,20	9,443	0,255	9,698	59,020	1,594	60,614
27. -		2100	1013	17,590	2,342	210,60	47,40	7,938	2,987	10,925	49,612	18,669	68,281
28. -		1230	1015	9,840	2,030	85,00	14,20	7,663	0,899	8,562	47,894	5,619	53,513
29. -		1940	1015	17,848	2,195	74,50	10,10	9,913	0,650	10,563	61,956	4,063	66,019
30. -		2650	1012	21,730	1,976	292,20	37,00	10,934	2,443	13,377	68,338	15,269	83,607
1. Dec.	47,94	1300	1018	14,040	2,111	151,20	18,20	8,008	1,226	9,234	50,050	7,663	57,713
2. -		2640	1011	21,648	2,178	127,70	19,00	9,928	1,305	11,233	62,050	8,156	70,206
3. -		1860	1013	15,810	2,158	124,40	18,40	9,244	1,221	10,465	57,775	7,631	65,406
4. -		2670	1011	19,625	2,270	128,70	20,70	9,158	1,612	10,770	56,238	10,075	66,313
5. -	48,00	2300	1010	15,870	2,346	76,70	14,20	7,889	1,023	8,912	49,306	6,394	55,700
6. -		1860	1015	20,460	2,195	209,20	31,30	9,505	2,082	11,587	59,406	13,013	72,419
7. -		2750	1010	17,050	2,283	214,70	26,10	8,855	1,751	10,606	55,344	10,944	66,288
8. -		1930	1014	19,879	2,432	142,00	22,10	9,322	1,434	10,756	58,263	8,963	67,226
9. -		3100	1008	22,475	2,635	112,50	18,80	8,897	1,394	10,291	55,606	8,713	64,319
10. -	48,05	1290	1019	13,545	2,580	258,00	34,20	10,655	2,422	13,077	66,594	15,138	81,732
	Summa	76030	—	619,585	85,926	5557,97	794,96	341,461	53,401	394,862	2129,217	334,062	2463,279
Durchschnitt pro Tag		2172	1015	18,223	2,527	158,79	22,70	9,756	1,526	11,282	60,835	9,545	70,380

Das relativ hohe specifische Gewicht (1015) ist wahrscheinlich von dem hohen Gehalt des Urins an Kochsalz (18,223 g pro Tag) bedingt. Der Consum von Kochsalz ist individuell je nach der Geschmacksrichtung sehr verschieden[1]. So hat T. Nakahama[2]) bei europäischer Kost im Mittel von 7 Tagen 12,25 g Kochsalz in seinem Urin gefunden. B. Scheube[3]) hat bei 7 Japanern bei japanischer Kost 11,2—20,7 g und im Mittel 16 g pro Tag Kochsalzausscheidung im Urin festgestellt.

Die Phosphorsäureausscheidung von mir (2,527 g pro Tag) und die von Nakahama (2,43 g) sind jedenfalls höher, als Scheube von unseren Landsleuten bei japanischer Kost gefunden hat. Dieselben schieden durchschnittlich 1,7 g Phosphorsäure in ihrem Urin aus.

Ich begnüge mich hiermit, festgestellt zu haben, dass ich bei jetziger europäischer Ernährungsweise pro Tag durchschnittlich 70,38 g Eiweiss mit der Nahrung aufnehme und dieselben mit anderen Nahrungsstoffen ausreichen, den Eiweissbestand meines Körpers zu erhalten. Rechnet man diese Eiweissmenge für einen Mann von 65 kg Körpergewicht um[4]), so ergeben sich 95,3 g Eiweiss, also eine Grösse, die mit den Untersuchungsresultaten von Ranke[5]), Beneke, Flügge, Pflüger-Bohland, Bleibtreu-Bohland sowie von Nakahama etwa übereinstimmt, welche alle etwas niedrigere Eiweissmenge in der Kost des Menschen gefunden haben, als die von v. Voit für einen mittleren Arbeiter geforderte.

Versuch II. Japanische Kost A.

Wenn ich die unten von mir gewählte Nahrung als japanische Kost bezeichne, so darf daraus nicht geschlossen werden, dass unsere Landsleute sich so einfach und einförmig ernähren, wie ich es hier dargestellt habe. Im Gegentheil sind die Speisen

[1]) Ich bin gewöhnt zum Schluss fast jeder Mahlzeit Rettig oder Radieschen mit viel Salz zu geniessen.

[2]) a. a. O.

[3]) Archiv f. Hygieine. Bd. I. 1883.

[4]) Ich bin mir wohl bewusst, dass diese Umrechnung gewissen Bedenken unterliegt und nur annähernde Werthe ergeben kann.

[5]) Archiv d. Anatomie u. Physiolog. 1862. S. 329.

bei uns ausser dem Reis[1]) ebenfalls wie hier fast in jeder Mahlzeit verschieden, die Zahl der japanischen Nahrungsmittel sehr gross und ihre Zubereitung sehr mannigfaltig und verschieden von hiesigen Methoden, so dass es hier fast unmöglich ist, sich eine ächt japanische Nahrung, wie sie eben in Japan genossen wird, zu verschaffen. Nicht blos aus dem angeführten Grunde sondern hauptsächlich deshalb, damit die Bestimmung der Einnahmen möglichst genau ausfällt, habe ich mir absichtlich eine denkbar einfachste und einförmige Kost gewählt, welche jedoch den Hauptcharakter der japanischen Nahrung beibehält, so dass sie für die Ernährungsweise meiner Landsleute aus höheren und mittleren Ständen annähernd maassgebend sein möchte. Das Nähere geht aus den einzelnen Beschreibungen der Versuchsanordnungen hervor.

Die Quantität der Nahrung wurde ganz freiwillig dem Bedarf nach genossen, und zwar in 3 Hauptmahlzeiten vertheilt, wie es in Japan von Alters her die Sitte ist[2]).

Das Frühstück, welches gegen 9 Uhr Vormittags genommen wurde, bestand in gekochtem Reis, Misosuppe [Misosiru genannt — erhalten durch Zusammenkochen von Miso[3]), Kohlrüben und Wasser], ein Paar rohen Eiern mit etwas Shoyu[4]), eingesalzenen Kohlrüben und schwachem Theeaufguss.

[1]) Wie R. Mori richtig angiebt, vertritt der Reis bei uns etwa das Brod in der hiesigen Nahrung. Archiv f. Hygieine. Bd. 5. S. 333.

[2]) Dies gilt jedoch nur für meine Landsleute aus mittleren Ständen aufwärts. Unsere Bauern sollen ihre Nahrung täglich in 4 oder 5 Mahlzeiten aufnehmen.

[3]) Miso, eine dickliche dunkelbraune Masse von halbweicher Consistenz aus Sojabohnen, Kochsalz und Wasser durch langsame Gährung mit fermentirendem Reis (Kōsi) erhalten — den von mir benutzten Miso, welcher zur Zeit dem hier anwesenden General Herrn S. Kawakami in grosser Menge direct von Japan hingeschickt worden war, habe ich durch die gütige Vermittelung unseres Generalarztes Herrn T. Ischiguro erhalten. Hiermit spreche ich hier den beiden Herren meinen besten Dank aus.

[4]) Shoyu, eine braune Sauce, aus einem Gemisch von zerstampften Sojabohnen, Weizenmehl, Kochsalz und Wasser, ebenfalls durch Gährung mit Kōsi erhalten — dieselbe wurde bezogen von Blankenstein, Potsdamerstrasse 3, Berlin. — Näheres über die Darstellungsmethoden von Miso und Shoyu findet sich in den Mittheilungen der deutsch. Gesells. für Natur- und Völkerkunde Ostasiens (Bd. I. Heft 5 u. 6), sowie in Rein's Japan (II. Theil S. 123 — 127).

Das Mittagessen (gegen 2 Uhr Nachmittags) bestand in Reis, Rindfleisch (mit Zwiebeln unter Zusatz von Shoyu und etwas Zucker gekocht) oder Fisch (in Miso eingelegt und dann gebraten), eingesalzenen Kohlrüben und Theeaufguss. Das Abendessen[1]) (gegen 8—9 Uhr Abends) bestand in Reis, Fleisch oder Fisch, eingesalzenen Kohlrüben und Theeaufguss. Ausserdem wurden täglich 1—2 Flaschen Bier (ausschliesslich Schultheiss'sche Brauerei) getrunken.

Ferner wurden sowohl bei Mittags- wie bei Abendmahlzeit häufig ein Paar rohe Eier mit Shoyu genossen namentlich dann, wenn Fleisch oder Fisch nicht ausreichend war.

Der Reis (Javareis — im Handel auch Japanreis genannt) wurde in grosser Quantität auf einmal gekauft, so dass er für alle folgenden Versuche ausreichte. Derselbe wurde am Abend vorher genau abgewogen (meist 450 bis 500 g), einmal vorsichtig mit Wasser abgespült und dann mit etwa 1½fachem Volumen Wasser gekocht, so dass die ganze Masse auch im Innern der einzelnen Körner gleichmässig aufquillt, die letzteren jedoch ihre Form unverändert beibehalten. In jeder Mahlzeit wurde ferner die genossene Menge genau festgestellt, weil der gekochte Reis beim Liegenbleiben durch Wasserverdunstung an Gewicht abnimmt. Die Summe der in 3 Mahlzeiten aufgenommenen Reismengen entspricht dann 450 bezw. 500 g rohem Reis. Die mir passende Quantität des Reises für den Tag wusste ich vorher schon aus der bisherigen Erfahrung. Während des Versuches wurde sie jedoch häufig um ein Geringes geändert.

Miso wurde am Abend vorher genau abgewogen, in einer Reibschüssel gut gerieben, dann unter allmählichem Wasserzusatz durchgerührt[2]). Er wurde meist in dem Verhältnisse von 1 : 8—10 mit Wasser verdünnt. Wurde er etwa mit der Hälfte des zu verwendenden Wassers verdünnt, so wurde die ganze Masse vorsichtig aus der Reibschüssel in eine Casserole von passender Grösse hineingebracht. Mit der anderen Hälfte Wasser wurden nun sowohl die Reibschüssel wie die Reibekeule gründlich ausgespült. Zu dieser Misolösung wurde eine genau abgewogene Menge Kohlrüben, nachdem dieselben fein geschnitten worden, hineingethan. Dieses Gemisch wurde am nächsten Morgen vor dem Frühstück über der Spiritusflamme gekocht. Wenn die so zubereitete Misosuppe im Frühstück nicht vollkommen aufgetrunken worden ist, so wurde der Rest in der folgenden Mahlzeit aufgezehrt.

[1]) Im Allgemeinen wird bei uns das Frühstück gegen 8 Uhr Morgens, das Mittagessen zwischen 12—1 und Abendessen gegen 6—7 Uhr genommen. Dass bei meinem Versuche die Mahlzeiten sich verspäteten, rührt von äusseren Umständen her.

[2]) Bei uns wird die Misolösung einmal durch ein Sieb abfiltrirt, um die ungelöst bleibenden Theile (Bohnenstücke und Bohnenhülsen) zu entfernen. Ich habe von diesem Verfahren Abstand genommen in der Erwägung, weil dadurch ein wenn auch ganz geringer Theil N verloren gehen könnte.

Dass ich an Stelle von Fisch und Geflügel mehr Rindfleisch verwendet habe, beruht hauptsächlich darauf, dass das letztere leichter und bequemer zu verschaffen ist und das recht magere Fleisch sorgfältig von Sehnen, Bindegewebe und Fett befreit, eine annähernd constante Zusammensetzung besitzt. Das in kleinen Stücken geschnittene und genau abgewogene Fleisch wurde während des Essens in einer Pfanne über Spiritusflamme mit Shoyu, Zucker, Zwiebeln und Wasser gekocht [1]). Wenn die dargebotene Menge Fleisch nicht völlig verbraucht wurde, so wurde der Rest nach der Mahlzeit zurückgewogen. War die Menge nicht genug, so nahm ich rohe Eier zur Ergänzung. Die Menge von Zwiebeln und Zucker, welche hierzu verwendet worden ist, wurde ebenfalls durch vor- und nachheriges Wägen festgestellt.

Fische — ausschliesslich Hechte — wurden noch lebend von der Markthalle geholt, getödtet, sorgfältig von Eingeweiden, Gräten, Flossen und Schuppen lospräparirt und das so erhaltene Fleisch in toto genau abgewogen, dann in passende Grössen geschnitten und in eine abgewogene Quantität Miso eingelegt. Beim Gebrauche wurden die einzelnen Stücke möglichst von Miso befreit, wiederum abgewogen und geröstet [2]). Da dieselben beim Liegenbleiben in Miso an Gewicht abnehmen, so wurde die Summe derselben nach dem Verbrauch in das ursprüngliche Gewicht zurückgeführt und daraus die Gewichte der einzelnen Stücke umgerechnet. Der zurückbleibende Miso wurde zur Misosuppe mitverwendet.

Eier wurden zuerst mit den Schalen abgewogen, dann nach dem Herausnehmen des Inhalts jene zurückgewogen. Da sich auf diese Weise die Quantität leicht feststellen liess, erwies sich bei diesem Versuche der Genuss von rohen Eiern sehr zweckmässig namentlich in dem Falle, wo die anderen Speisen (Fisch oder Fleisch) nicht genügend waren.

Kohlrüben wurden ebenfalls in grosser Menge einfürallemal besorgt und kalt aufbewahrt. Jeden Abend wurde eine Rübe neu abgeschält und in kleine Stücke geschnitten. Davon wurde eine passende Menge genau abgewogen, ein Theil derselben zur Zubereitung von Misosuppe verwendet, ein anderer Theil eingesalzen (die Menge des Salzes wurde leider nicht festgestellt). Die Quantität der Rüben wurde möglichst so gewählt, dass die am Abend vorher präparirte im Verlaufe des nächsten Tages vollständig aufgegessen wurde.

Zwiebeln, welche fast ausschliesslich mit Rindfleisch gekocht wurden, wurden fast jedes Mal vor dem Gebrauche frisch präparirt und die verbrauchte Menge wie auf die oben angeführte Weise meist durch Doppelwägung festgestellt.

Der von mir benutzte Theeaufguss wurde in der Weise bereitet, dass 10 g von dem hier käuflichen sogen. schwarzen Thee in 700 ccm kochenden Wassers etwa 5 Minuten lang aufgebrüht und dann abfiltrirt wurden. Der-

[1]) Diese Art Fleischzubereitung — bei uns Giu-Nabe genannt — ist noch ganz neuen Datums.

[2]) Ohne Butter- oder Fettzusatz auf Drahtnetz.

selbe bildete den Schluss jeder Mahlzeit. Damit wurden gleichzeitig alle Tassen bezw. Teller, in welchen die geringen Reste der Speisen z. B. Reiskörner oder Misosuppe noch durch Anhaftung an den Wänden zurückbleiben, sorgfältig ausgespült.

Die Menge der Flüssigkeiten z. B. von Shoyu [1]), Thee, Bier, Wasser u. dgl. wurde jedes Mal mit Messcylinder abgemessen.

Wie aus den vorhergehenden Beschreibungen hervorgeht, wurde ausser Reis von allen Speisen eigentlich nur die Quantität der ursprünglichen Nahrungsmittel, die wirklich aufgenommen worden sind, festgestellt, nicht jedoch die schon fertig zubereiteten Speisen. Der Zweck dieses Verfahrens liegt darin, dass die Nahrungsaufnahme möglichst dem Appetit überlassen bleibt, denn, wenn man vorher ein Gemisch von abgewogenen Nahrungsmitteln fertig zubereitet, so ist man unwillkürlich dem Zwang ausgesetzt, alles aufzuessen. Bleibt davon ein Theil zurück, so weiss man nicht mehr, wie viel man von den ursprünglichen Nahrungsmitteln genossen hat. Allerdings wurde bei diesem Versuche die Menge des Reises und Misos am Abend vorher genau abgewogen, die im folgenden Tage aufgegessen werden soll. Das Aufessen derselben war jedoch keineswegs mit Zwang verbunden, weil ich die mir für den Tag passende Menge ungefähr wusste und das Gesammtquantum der Nahrung je nach dem Appetit durch Mehr- oder Minderaufnahme der anderweitigen Speisen beliebig abgeändert werden konnte. Das obige Verfahren hat aber insofern den Nachtheil, als das Wasser, welches bei der Zubereitung der Speisen durch Verdunstung verloren geht, einfach vernachlässigt wird. Von Reis habe ich indess sowohl die Menge des rohen wie die des gekochten festgestellt.

Diesen Versuch schloss ich unmittelbar dem vorhergehenden an. Derselbe dauerte 13 Tage (vom 11.—23. December

[1]) Miso und Shoyu sind in Japan zwei sehr wichtige Hülfsspeisen, die bei uns ausnahmslos in jeder Küche zu finden sind. Sie werden meist an Stelle des hiesigen Kochsalzes gebraucht. Die meisten Speisen mit Miso oder Shoyu richtig zubereitet erhalten einen besonders für uns angenehmen Geschmack. Der gekochte Reis, welcher bei uns niemals allein genossen wird, schmeckt an und für sich ganz nüchtern und neutral. Wenn aber derselbe mit dem mittelst Miso oder Shoyu richtig zubereiteten Speisen zusammen genossen wird, so schmeckt er uns unbeschreiblich angenehm. Uebrigens fehlt Misosuppe fast niemals in unserem Frühstück.

1887). Während der Versuchszeit wurde täglich 5—6 Stunden Laboratoriumsarbeit verrichtet. Ausserdem wurden alle Abwägungen und Zubereitungen der Speisen auch in allen folgenden Versuchen vom Verfasser selbst ausgeführt. Daraus geht hervor, dass die Lebensweise desselben täglich gleichmässig war. Die Aussentemperatur betrug durchschnittlich +2° C.[1])

Zunächst trage ich die Menge der aufgenommenen Nahrungs- und Genussmittel auf eine Tabelle auf:

Reis wurde aufgenommen:

	roh		gekocht
pro Tag	484,615 g	=	1249,600 g.
pro Mahlzeit[2])	161,538 -	=	436,533 -

Gesammtaufnahme[3]):

	in fester Form	in flüssiger Form
pro Tag	1924,937 g	2521,008 ccm,
pro Mahlzeit[4])	641,646 -	840,336 -

Gesammteinnahmen in Gramm[5]):

pro Tag	4445,945 g,
pro Mahlzeit[6])	1481,982 -

Da uns hauptsächlich das interessirt, festzustellen, wie viel organische Nahrungsstoffe mit der obigen Nahrung aufgenommen wurde, so gehe ich gleich hier in den Gehalt der von mir benutzten Nahrungs- und Genussmittel an organischen Nahrungsstoffen etwas genauer ein.

Von fundamentaler Wichtigkeit ist vor Allem die genaue Feststellung des N-Gehaltes des Reises, da derselbe auch in allen

[1]) Alle Temperaturangaben sind der Statistik des meteorologischen Instituts in Berlin entnommen. 2° C. ist Durchschnittslufttemperatur der Tagesmittel von 13 Tagen (vom 11.—23. Juni 1887). Das Tagesmittel ist nach 3 Messungen (Vormittags um 7, Nachmittags um 2 und 9 Uhr) festgestellt worden.

[2]) [4]) u. [6]) Die Quantität der Nahrungsaufnahme in den einzelnen Mahlzeiten ist natürlich mehr oder minder verschieden (am geringsten beim Frühstück). Die Zahlen geben daher nur annähernde Werthe an.

[3]) u. [5]) Diese Berechnung giebt ebenfalls nur annähernde Werthe an, weil, wie oben bereits angeführt, das Wasser, welches bei der Zubereitung der Speisen durch Verdunstung verloren geht, ausser Reis nicht berücksichtigt wurde. In Wirklichkeit ist das Gesammtquantum der Aufnahme noch etwas geringer.

Tabelle 2.

Einnahme der Nahrungs- und Genussmittel.

Datum.	Reis in g		Mageres Rindfleisch in g.	Hechtfleisch in g.	Eier roh		Kohlrüben in g.	Zwiebel in g.	Miso in g.	Rohrzucker in g.	Schoyu ccm.	Bier ccm.	Thee-infus ccm.	Wasser ccm.
	roh.	gekocht.			Zahl.	in g.								
1887.														
11. Dec.	500	1336,50	170,00	—	3	133,61	323,20	45,00	—	5,00	80,0	900	1700	300
12. -	500	1344,04	100,00	—	5	201,30	256,16	45,00	—	5,00	85,0	1350	1450	300
13. -	450	1289,18	—	253,00	3	129,77	270,40	—	—	20,00	92,0	1350	1500	200
14. -	450	1320,02	—	178,00	2	88,24	273,23	—	65,44	5,00	56,0	900	1120	650
15. -	450	1210,49	179,45	—	—	—	272,00	192,25	60,00	7,42	71,0	900	750	500
16. -	500	1266,07	167,20	33,43	2	86,68	181,83	190,18	50,00	6,15	33,0	1350	1250	400
17. -	450	1135,25	126,52	—	2	74,77	305,25	174,70	50,00	6,20	81,0	1350	880	500
18. -	500	1210,37	—	85,90	3	122,23	160,89	185,52	50,00	3,70	47,0	450	1162	800
19. -	500	1259,45	123,45	—	2	85,07	259,36	196,43	50,00	6,03	43,0	475	950	500
20. -	500	1291,01	111,60	—	3	104,13	191,42	285,65	50,00	5,00	50,0	670	980	400
21. -	500	1232,11	100,00	76,27	2	76,77	215,19	132,79	50,00	—	29,0	450	1150	400
22. -	500	1244,08	115,95	—	3	130,40	171,11	245,30	50,00	7,00	34,0	900	950	400
23. -	500	1106,25	127,68	—	—	—	183,99	233,89	50,00	5,00	42,0	900	1200	600
Summa in 13 Tagen	6300	16244,8	1321,85	626,60		1232,97	3064,03	1926,71	525,44	81,50	743,0	11045	15045	5950
Durchschn. pro Tag	484,615	1249,600	101,680	48,200		94,844	235,695	148,208	40,44	6,27	57,15	848,85	1157,308	457,7

Bemerkung. Das Wasser wurde meist zur Zubereitung von Misosuppe verwendet. Dies gilt auch für alle folgenden Tabellen der Einnahme.

folgenden Versuchen in jeder Mahlzeit constant und der Menge nach am meisten genossen wurde. Als ich zunächst eine N-Bestimmung des von mir benutzten Reises nach Kjeldahl ausführte, bekam ich einen viel geringeren N-Gehalt, als die meisten bisherigen Angaben über den N-Gehalt verschiedener Reissorten. Im ersten Augenblick glaubte ich, dass es vom Bestimmungsfehler meinerseits herrührt, vielleicht von der mangelhaften Verbrennung des Reises durch Schwefelsäure. Dies veranlasste mich zu wiederholten Bestimmungen. Ungefähr 1—2 g[1]) Reis aus dem Wägungsröhrchen genau abgewogen, wurden mit 10 ccm von einem Gemisch rauchender und englischer Schwefelsäure zu gleichen Theilen vollständig verbrannt. In einer Anzahl Bestimmungen wurde Kaliumpermanganat angewendet, in anderer nicht. Es wurden 10 ccm Normalschwefelsäure vorgelegt und durch Einviertelnormalnatronlauge zurücktitrirt. Als Indicator dienten 1—2 Tropfen alkoholischer Methylorangelösung. In einer Anzahl Bestimmungen wurde der Reis vor der Verbrennung, d. h. ehe die Schwefelsäure zugesetzt wurde, direct im Verbrennungskolben sorgfältig mit destillirtem Wasser ausgewaschen in der Erwägung, dass ein geringer Theil Stickstoff, da der Reis namentlich vor dem Kochen einmal mit Wasser ausgewaschen wurde, verloren gehen könnte. Die wiederholten Bestimmungen auch ohne vorherigem Auswaschen ergaben jedoch, dass eine Differenz in dieser Hinsicht gleich 0 ist. Die erhaltenen Resultate sind folgende:

100 g Reis[2]) enthalten N in Gramm:

I.	0,9868,
II.	0,9888,
III.	0,9845,
IV.	0,9957,
V.	0,9903,
VI.	0,9941,

[1]) Die genauen Daten finden sich im Anhang in den analytischen Belegen.

[2]) Der von mir benutzte Reis (Javareis) ist im Allgemeinen sehr rein. Die einzelnen Körner sind frei von jeder Beimengung, so dass sie vor dem Kochen nicht besonders ausgewaschen zu werden brauchen. Ich habe ihn daher vor dem Kochen nur einmal vorsichtig mit Wasser abgespült.

VII. 0,9904,
VIII. 0,9847,
IX. 0,9815,
X. 0,9902,
XI. 0,9868,
XII. 0,9869,
XIII. 0,9976,
XIV. 0,9845,

Durchschnitt von 14 Analysen 0,9888 pCt. N.

10 g Miso genau abgewogen, wurde in einem Kolben mit etwa 80 ccm reiner concentrirter Schwefelsäure bis zur vollkommen gleichmässigen Auflösung oxydirt. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt vorsichtig in einen Messkolben von 100 ccm hineingebracht, der frühere Kolben wiederholt mit concentrirter Schwefsäure ausgespült. Mit derselben wurde nun der Kolben genau bis zum Marke aufgefüllt und mit Glasstöpsel verschlossen gut durchgemischt. Nunmehr dienten davon je 10 ccm = 1,0 g Miso zur N-Bestimmung. Zwei genau übereinstimmende Analysen ergaben:

1,785 pCt. N.

Zwei Analysen von Shoyu an je 5 ccm ausgeführt, ergaben ganz übereinstimmend:

1,424 pCt. N.

Drei Analysen von jedesmal neu abgeschälten Kohlrüben an je 50 g ausgeführt, zweimal nach dem vollständigen Trocknen auf dem Wasserbade, einmal direct im Kolben mit je 20 ccm Schwefelsäure oxydirt ergaben:

I. 0,1001 pCt. N,
II. 0,1106 - -
III. 0,0994 - -
im Mittel 0,1034 - -

Der N-Gehalt des von mir benutzten Bieres (ausschliesslich Schultheiss'sche Brauerei) wurde durch zwei Analysen an je 5 ccm festgestellt:

0,084 pCt. N.

700 ccm des auf die früher angegebene Weise dargestellten Theeaufgusses wurden direct im Kjeldahl-Destillationskolben unter Ansäuren allmählich bis auf ein kleines Volumen einge-

dampft, nach dem Erkalten durch Zusatz von 20 ccm concentrirter Schwefelsäure vollständig oxydirt und dann wiederum verdünnt und mit Natronlauge überdestillirt. Es enthielt:

0,01225 pCt. N.

Es bedarf eine Rechtfertigung, dass ich den Stickstoff durch Multiplication mit 6,25 auf Eiweiss umgerechnet habe, wiewohl bekanntlich, namentlich in vegetabilischen Nahrungsmitteln ein Theil des Stickstoffs nicht die Form von Eiweiss hat. Indessen ist die Quantität dieses Stickstoffes verhältnissmässig gering und kommt nicht so sehr in Betracht, wenn man nicht ganz einseitig eine Nahrung wählt, welche an diesem Stickstoff besonders reich ist.

Nach meinen eigenen Analysen enthalten demnach 100 g:

	Stickstoff in g	Eiweiss in g
Reis	0,9888	6,180
Miso	1,7850	11,156
Shoyu	1,4240	8,900
Kohlrübe	0,1034	0,646
Bier	0,0840	0,525
Theeaufguss	0,0113	0,077

Der N-Gehalt von Rindfleisch, Hecht, Eiern, Zwiebeln, sowie der Gehalt der Nahrung an Fett und Kohlehydraten konnten wegen allzu umfangreicher Arbeit leider von mir nicht direct festgestellt werden. Bei der Berechnung lege ich ihnen folgende Werthe zu Grunde:

Ausgedrückt in Procenten

	Eiweissstoffe	Fett	Kohlehydrate	Autoren
mageres Rindfleisch	20,54	1,78	—	König[1])
Hechtfleisch	18,34	0,51	—	-
Hühnerei	12,55	12,11	—	-
Zwiebel	1,53	0,09	11,60	W. Dahlen[2])
Reis	(o. angegeb.)	0,33	74,80	Kinch[3])
Miso	-	—	18,77	Scheube[4])

[1]) Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel von J. König. 2. Aufl. 1882 u. 1883.

[2]) Citirt ebendaselbst.

[3]) Citirt in R. Mori's Arbeit (Archiv f. Hygieine Bd. 5. S. 336).

[4]) Archiv für Hygieine Bd. I. 1883.

	Eiweissstoffe	Fett	Kohlehydrate	Autoren
Shoyu	(o. angegeb.)	—	3,10	Kinch[1]
Kohlrübe	-	0,18	7,36	König
Bier (Schulth.)	-	—	(+Alkohol)[2] 8,93	-

Die nachfolgende Tabelle enthält die Menge der aufgenommenen organischen Nahrungsstoffe.

Tabe

Einnahme der orga

	6300 g Reis roh.	1321,85 g Rindfleisch.	626,60 g Hechtfleisch.	1232,97 g Eier.	3064,03 g Kohlrüben.	1926,71 g Zwiebel.
N-haltige Substanz	389,340	271,508	114,918	154,738	19,794	29,479
Fett	20,790	21,949	1,212	21,100	5,335	1,733
Kohlehydrate . .	4712,400	—	—	—	9,671	223,498

Somit wurden mit der obigen Nahrung durchschnittlich pro Tag 90,315 g Eiweiss, 5,55 g Fett und 471,9 g Kohlehydrate aufgenommen. Es ist vor Allem sehr auffällig, dass die Eiweissmenge, welche bei diesem Versuche täglich aufgenommen wurde, (90,315 g) eine absolut grössere war, als die bei europäischer Kost (70,38 g), obgleich in beiden Fällen die Nahrungsaufnahme ganz der Willkür überlassen wurde. Der Grund dafür liegt vielleicht darin, dass die japanische Kost mir wegen des altgewöhnten Geschmacks mehr zusagte, als die europäische.

Die nachfolgende Tabelle enthält die Zahlen für die Ausscheidungen und die Eiweissaufnahme an den einzelnen Tagen. Ich schicke derselben eine Bemerkung voraus, dass bei diesem Versuche, wie in allen folgenden, die Fäces, welche innerhalb 24 Stunden nach der letzten Mahlzeit (Abendmahlzeit) entleert worden sind, zu den vorhergehenden Tagen hinzugerechnet worden sind, weil die Fäcesentleerung nicht in derselben Zeit erfolgte, und sich meist etwas mehr verspätete, wie früher.

[1]) Citirt ebendaselbst.

[2]) Obwohl die Verbrennungswärme des Alkohols grösser ist als die Kohlehydrate, habe ich ihn zu den letzteren mitgerechnet, und zwar deshalb: 1. weil die Menge des Alkohols im Vergleich zur Gesammtnahrung sehr zurücktritt, 2) weil die isodyname Grösse des Alkohols im Thierkörper überhaupt noch nicht festgestellt worden ist.

Wenn man die Summe des im Harn und in den Fäces ausgeschiedenen Stickstoffs in Eiweiss umrechnet und mit der Eiweissmenge in der Nahrung vergleicht, so geht die Ausscheidung keineswegs mit der Aufnahme parallel. Die Schwankungen sind in den einzelnen Tagen sogar nicht unbeträchtlich. Dies kommt zum Theil davon her, dass die tägliche Eiweissaufnahme mit

e 3.

hen Nahrungsstoffe.

25,44 g Miso.	81,50 g Rohrzucker.	743,0 ccm Schoyu.	11045 ccm Bier.	15045 ccm Theeinfus.	Summa in 13 Tagen.	Durchschnitt pro Tag.
58,618	—	66,127	57,986	11,582	1174,09	90,315
—	—	—	—	—	72,119	5,548
98,625	81,500	23,033	986,319	—	6135,046	471,927

der Nahrung ungleich ist. Zum grossen Theil beruht es jedoch auf der Ungleichmässigkeit der Fäcesentleerung für den Tag. Betrachtet man indess das Mittel von 13 Tagen, so stimmt die Ausscheidung mit der Aufnahme beinahe vollkommen überein.

	in 13 Tagen	pro Tag
Aufnahme	1174,090 g	90,315 g,
Ausscheidung	1167,222 -	89,784 -
Differenz	6,868 -	0,531 -

Plus in der Aufnahme beträgt in 13 Tagen 6,868 g und pro Tag 0,531 g Eiweiss = 0,084 g N oder 0,6 pCt. Eine so genaue Uebereinstimmung in der Ein- und Ausfuhr von Eiweiss halte ich jedoch mehr für einen Zufall, da der Stickstoffgehalt einiger Nahrungsmittel nicht direct bestimmt, sondern berechnet worden ist. So viel steht jedenfalls fest, dass in diesen 13 Tagen mindestens das N-Gleichgewicht bestand. Es ist sogar nicht unwahrscheinlich, dass eine geringe Menge N im Organismus zurückbehalten worden ist, da die tägliche Eiweissaufnahme eine absolut grössere war, als die in den unmittelbar vorhergehenden Tagen.

Von 90,315 g Eiweiss wurden 76,345 g resorbirt und 13,97 g unverändert mit der Fäces ausgeschieden. Der ausgenutzte Theil von Eiweiss beträgt demnach 84,5 pCt. und der Verlust mit den Fäces 15,5 pCt. Mit der europäischen Kost verglichen ist die

Tabelle 4.

Ausscheidungen im Harn und in den Fäces, und Eiweissaufnahme in der Nahrung.

Datum.	Körpergewicht in kg.	Harn.				Fäces in g		Stickstoff in			Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.
		Menge von 24 Std. ccm.	Spec. Gew.	NaCl in g.	P_2O_5 in g.	frisch.	trocken.	Harn.	Fäces.	Summa.	Harn.	Fäces.	Summa.	
1887.														
11. Dec.	48,70	3000	1015	40,20	3,030	71,50	14,55	14,490	1,203	15,693	90,563	7,519	98,072	98,522
12. -	48,80	3600	1010	32,50	2,700	152,50	25,50	11,844	2,134	13,978	74,025	13,338	87,363	94,823
13. -	49,00	2700	1014	32,36	2,790	56,20	9,60	12,109	0,563	12,672	75,681	3,519	79,200	105,571
14. -	48,88	2530	1015	26,19	2,177	135,30	24,50	12,397	2,107	14,504	77,481	13,169	90,650	91,137
15. -	49,25	2730	1015	27,30	2,218	196,70	28,55	12,804	2,218	15,022	80,025	13,863	93,888	88,037
16. -	48,73	3150	1012	27,09	2,552	249,30	26,00	13,230	2,055	15,285	82,688	12,844	95,532	102,548
17. -	49,15	2270	1015	35,98	2,474	229,50	36,00	12,076	2,978	15,054	75,475	18,613	94,088	88,179
18. -	49,07	2200	1015	27,35	2,002	370,00	57,00	11,396	4,604	16,000	71,225	28,825	100,000	78,820
19. -	49,17	2550	1014	28,82	2,117	70,00	10,60	10,080	0,843	10,923	63,000	5,269	68,269	84,873
20. -	48,95	3000	1013	31,41	2,400	54,30	16,00	12,180	1,429	13,609	76,125	8,931	85,056	86,799
21. -	48,75	2530	1014	27,96	1,847	201,30	41,44	11,157	3,643	14,800	69,731	22,769	92,500	88,824
22. -	48,85	2450	1014	25,19	2,032	248,10	45,30	12,076	3,024	15,100	75,475	18,900	94,375	90,099
23. -	49,15	2920	1014	28,76	2,307	203,00	29,20	11,855	2,252	14,107	74,094	14,075	88,169	75,858
Summa in 13 Tagen				391,01	30,646	2237,7	364,24	157,694	29,053	186,747	985,588	181,634	1167,222	1174,090
Durchschnitt pro Tag		2740	1014	30,086	2,357	172,13	27,94	12,130	2,235	14,365	75,814	13,970	89,784	90,315

Ausnutzung des Eiweisses um 1,97 pCt. schlechter. Indess muss man den Umstand beachten, dass bei vermehrter Nahrungsaufnahme derjenige Theil N in den Fäces, welcher von den Verdauungssäften herrührt, mehr oder minder zunimmt[1]). Rechne ich die Eiweissmenge pro kg Körpergewicht um, so ergeben sich 1,88 g. Dieses Verhältniss entspricht für einen Mann von 65 kg Körpergewicht umgerechnet — soweit eine solche Umrechnung erlaubt ist — 122,2 g Eiweiss für den Tag. In Bezug auf die hier aufgenommene Eiweissmenge bleibt der Einwand offen, dass die von mir gewählte Kost vielleicht etwas eiweissreicher war, wie die bei uns in Japan übliche. Dies mag zwar zutreffend sein, aber die Thatsache ist immerhin interessant, dass ich mit den auf die japanische Weise zubereiteten Speisen absolut mehr Eiweiss aufzunehmen im Stande war, als mit hiesiger Kost, von welcher in der Regel ein Rest unverzehrt zurückbleibt.

Die Harnmenge betrug bei diesem Versuche pro Tag 2740 ccm, war also absolut grösser als die Summa der in flüssiger aufgenommenen Speisen (2521 ccm). Der Harn war stets frei von Zucker und Eiweiss. Die anderweitigen Ausscheidungen betrachte ich erst später.

Berechne ich die Calorien[2]) für 76,345 g ausgenutzten Eiweisses, so ergeben sich:

$$76{,}345 \times 4{,}1 = 313{,}015 \text{ Calorien.}$$

Von 471,927 g Kohlehydraten wurden 362,5 g in Reis, die übrigen zum grossen Theil in Bier aufgenommen. Die letzteren sind als vollständig ausgenutzt anzunehmen. Was den Reis betrifft, so fand Rubner[3]) bei seinem Ausnutzungsversuche von Reis an einem Münchener, dass die Kohlehydrate des Reises bis auf 0,9 pCt. im Darme resorbirt werden. Osawa und Uyeda[4]) haben in zwei an dem letzteren selbst angestellten Versuchen eine noch bessere Ausnutzung des Reises constatirt. Die beiden Versuche ergaben genau übereinstimmend, dass die Kohlehydrate

[1]) Rubner, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 15. S. 199. 1879.

[2]) Gesetzt nach Rubner: 1 g Eiweiss = 4,1 Calor.
1 g Fett = 9,3 -
1 g Kohlehydr. = 4,1 -

[3]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 15. S. 115. 1879.

[4]) Tsiugai-Izishinshi (Internat. medic. Zeitschr.) Heft 172—182. 1887.

des Reises bis auf 0,5 pCt. ausgenutzt wurden. Lege ich bei meinem Versuche das Mittel von beiden Zahlen 0,7 pCt. zu Grunde, so beträgt der nicht ausgenutzte Theil 2,538 g in 362 g Reiskohlehydraten. Demnach sind 471,927—2,538 = 469,389 g Kohlehydrate im Ganzen für den Tag von mir aufgenommen worden. Dieselben geben:

$$469{,}389 \times 4{,}1 = 1924{,}495 \text{ Calorien.}$$

Mit der Nahrung wurden pro Tag 5,548 g Fett aufgenommen. Was die Resorption des Fettes betrifft, so liegen zwei Bestimmungen in den Fäces[1]) vor:

am	15. December	1,195 g,
-	23. -	1,268 -
Mittel		1,232 -

Von 5,548 g Fett sind also pro Tag 4,316 g resorbirt. Dasselbe giebt:

$$4{,}316 \times 9{,}3 = 40{,}139 \text{ Calorien.}$$

Somit wurden zur Erhaltung meines Stoffbestandes während dieser Versuchszeit pro Tag verbraucht:

	313,015	Calor. aus	76,345 g	Eiweiss,
	1924,495	- -	469,389 -	Kohlehydraten,
	40,139	- -	4,316 -	Fett
oder	2277,649	- im Ganzen.		

Demnach bestand in dem Versuche mein Gesammtstoffwechsel, welcher 2277,649 Calor. entspricht, zu:

13,7	pCt. aus	Eiweiss,
84,5	- -	Kohlehydraten,
1,8	- -	Fett.

Dass die Gesammtmenge der von mir verbrauchten Calorien zur Erhaltung meines Stoffbestandes (für die oben angegebene Lebensweise und Aussentemperatur) ausreichte, geht schon daraus hervor, dass mein Organismus sich vollkommen im N-Gleichgewicht befand. Jene Anzahl der Calorien drückt jedoch keineswegs das Minimum meines Stoffverbrauchs oder Nahrungsbedarfs, sondern vielleicht mehr oder minder ein Uebermaass aus. Da nach Rubner[2]) der thierische Organismus zweifellos die Fähigkeit besitzt, bei reichlicher Zufuhr von Nahrungsstoffen mehr

[1]) Fett = Aetherextract durch den Soxhlet'schen Apparat gesetzt.
[2]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 19. S. 327.

von diesen zu zersetzen, als bei minder reichlicher Zufuhr, so erschien es mir sehr wünschenswerth, festzustellen, wie gross mein nothwendiger Stoffverbrauch oder das Minimum des Nahrungsbedarfs eigentlich ist. Eine exacte Auflösung derartiger Frage kann man nur durch die gleichzeitige C-Bestimmung in den Gesammtausscheidungen bei ungenügender Ernährung erzielen. Nichtsdestoweniger habe ich mich in den folgenden beiden Versuchen bemüht, der gestellten Frage einigermaassen näher zu treten, indem ich bei etwas eingeschränkter Nahrungszufuhr die N-Ausscheidung wiederum als Maass benutzte.

Versuch III. Japanische Kost B.

Dieser Versuch, welcher bezweckt, festzustellen, wie weit ich mit der Zufuhr der Calorien in der Nahrung heruntergehen kann, ohne eine Störung im Stoffbestande meines Körpers hervorzurufen, wurde unmittelbar dem vorhergehenden angeschlossen. Derselbe dauerte 5 Tage (vom 24.—28. December 1887). Meine Lebensweise war eine vollkommen gleiche, wie die im vorhergehenden Versuche. Die Aussentemperatur betrug jetzt durchschnittlich —4,8° C.[1]).

Die nachfolgende Tabelle enthält die aufgenommenen Nahrungs- und Genussmittel:

Tabelle 5.
Einnahme der Nahrungs- und Genussmittel.

Datum.	Reis in g		Hechtfleisch g.	Miso g.	Kohlrüben g.	Schoyu ccm.	Bier ccm.	Thee ccm.	Wasser ccm.
	roh.	gekocht.							
1887									
24. Decbr.	500	1355,72	88,35	50,00	388,91	33,00	900	1500	400
25. -	450	1214,37	90,00	50,00	283,07	19,00	450	1650	400
26. -	450	1095,10	78,12	58,00	188,80	11,00	665	850	400
27. -	450	1075,41	90,00	60,00	305,21	16,00	450	1185	600
28. -	400	1084,00	75,25	65,95	188,40	10,00	1475	755	400
Summa in 5 Tagen	2250	5824,60	421,72	283,95	1354,39	89,00	3940	5940	2200
pro Tag	450	1164,92	84,344	56,79	270,878	17,80	788	1188	440

Mit dieser Nahrung wurden die organischen Nahrungsstoffe aufgenommen:

[1]) Durchschnittslufttemperatur der Tagesmittel von 5 Tagen (vom 24. bis 28. December 1887).

Tabelle 6.

Einnahme der organischen Nahrungsstoffe.

	2250 g Reis roh.	421,72 g Hecht-fleisch.	283,95 g Miso.	1354,39 g Kohl-rüben.	89 ccm Schoyu.	3940 ccm Bier.	5940 ccm Thee.	Summa in 5 Tagen.	[illegible]
N-haltige Substanz	139,050	77,344	31,678	8,759	7,921	20,685	4,574	290,011	[illegible]
Fett . . .	7,425	2,151	—	2,438	—	—	—	12,014	[illegible]
Kohlehydrate	1683,000	—	53,297	99,680	2,759	369,702	—	2208,438	441,[illegible]

Demnach wurden 58,002 g Eiweiss, 441,688 g Kohlehydrate und 2,403 g Fett aufgenommen. Wie viel hiervon wirklich resorbirt worden sind, betrachte ich erst nach der Vorausschickung einer Tabelle für die Ausscheidungen:

Tab[illegible]

Ausscheidungen im Harn und in den Fä[illegible]

Datum.	Körper-gewicht in kg.	Harn. Menge v. 24 Std. in ccm.	Harn. Specif. Gewicht.	Harn. NaCl in g.	Harn. P_2O_5 in g.	Fäces frisch.	Fäces trock[illegible]
24. Dec. 1887	48,60	2980	1011	28,91	2,205	54,8	[illegible]
25. - -	48,85	2360	1013	24,78	1,548	25,8	[illegible]
26. - -	49,25	3130	1009	29,29	1,847	246,8	[illegible]
27. - -		1880	1016	23,60	1,625	—	—
28. - -	48,00	3570	1008	24,99	1,892	245,4	[illegible]
Summa in 5 Tagen		13920	—	131,57	9,117	572,8	[illegible]
pro Tag		2584	1011	26,314	1,823	114,56	[illegible]

Von 58,002 g Eiweiss wurden 46,739 g resorbirt und die übrigen 11,263 g unverändert mit den Fäces ausgeschieden. Der ausgenutzte Theil beträgt demnach 80,6 pCt. und der nicht ausgenutzte Theil 19,4 pCt. 46,739 g Eiweiss geben:

$$46{,}739 \times 4{,}1 = 191{,}63 \text{ Calorien.}$$

Von 441,688 g Kohlehydraten wurden 336,6 g in Reis aufgenommen. Hiervon 0,7 pCt. als unverdaut abgezogen, wurden 313,038 g oder im Ganzen 418,126 g Kohlehydrate ausgenutzt. Dieselben geben

$$418{,}126 \times 4{,}1 = 1714{,}317 \text{ Calorien.}$$

2,403 g Fett pro Tag in der Nahrung vernachlässige ich bei dieser Betrachtung ganz, weil bei den Ausnutzungsversuchen

von Osawa und Uyeda (a. a. O.) mit Reis 1,8 g Fett wieder in den Fäces erschienen, obwohl in der Nahrung nur 2,4 g Fett für den Tag enthalten war. Dasselbe geschieht auch in den beiden folgenden Versuchen, wo 1,935 g und 2,52 g Fett pro Tag mit der Nahrung zugeführt wurden, weil eine so minimale Menge Fett, wenn ein Theil davon auch wirklich resorbirt worden wäre, irgend einen nennenswerthen Einfluss für den Kraftwechsel nicht ausübt.

Kehren wir in unsere Betrachtung zurück, so wurden bei der betreffenden Kost geliefert:

	191,630	Calor. aus	46,739 g	Eiweiss,
	1714,317	- -	418,126 -	Kohlehydraten,
oder	1905,947	-	im Ganzen.	

7.

Eiweissaufnahme in der Nahrung.

Stickstoff im			Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.
larn.	Fäces.	Summa.	Harn.	Fäces.	Summa.	
0,970	0,809	11,779	68,563	5,056	73,619	63,942
8,921	0,656	9,577	55,756	4,100	59,856	57,046
8,107	3,785	11,892	50,669	23,656	74,325	55,045
8,028	—	8,028	50,175	—	50,175	57,653
7,497	3,761	11,258	46,856	23,506	70,362	56,325
3,523	9,011	52,534	272,019	56,318	328,337	290,011
3,705	1,802	10,507	54,404	11,263	65,667	58,002

Es fragt sich nun, ob diese Anzahl Calorien zur Erhaltung meines Stoffbestandes ausreichend war.

Betrachten wir zunächst die beiden letzten Columnen der Tabelle 7, in welchen die Summe des im Harn und Fäces ausgeschiedenen Stickstoffs in Eiweiss ausgedrückt und mit der Eiweissmenge in der Nahrung parallel gestellt sind, so bekommen wir dort keinen klaren Einblick, weil die tägliche Fäcesentleerung keine so regelmässige war, wie die Harnentleerung. Deshalb schicke ich hier eine reducirte Tabelle, in welcher die mit den Fäces ausgeschiedene N-Menge pro Tag gleichmässig vertheilt und erst dann die Summe der daraus berechneten Eiweissmenge im Harn und in den Fäces mit der in der Nahrung verglichen ist:

T a b e l l e 8.

Wiederholung der Tabelle 7 in reducirter Form.

Datum.	Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.	Plus in der Ausscheidung.
	Harn.	Fäces.	Summa.		
24. December 1887	68,563	11,263	79,826	63,942	16,884
25. - -	55,756	11,263	67,019	57,046	10,073
26. - -	50,669	11,263	61,932	55,045	6,887
27. - -	50,175	11,263	61,438	57,653	3,785
28. - -	46,856	11,263	58,119	56,325	1,793
Summa in 5 Tagen	272,019	56,318	328,337	290,011	39,422
pro Tag	54,404	11,263	65,667	58,002	7,884

Betrachtet man nun den Gang der Stickstoffausscheidung, so nahm die Differenz der Aufnahme über die Abgabe von N am dritten Tag sehr rasch ab und betrug am 5. Tag nur noch 1,793 g Eiweiss oder 0,3 g Stickstoff. Das Bestreben des Organismus, sich in's N-Gleichgewicht zu setzen, tritt hier unverkennbar hervor. Man könnte ja vermuthen, dass das Stickstoffgleichgewicht in der That erreicht worden sein würde, falls der Versuch noch einige Tage fortgesetzt worden wäre. Indess ist es wohl möglich, dass selbst in den letzten Tagen viel Fett vom Körper abgegeben worden ist, obwohl die N-Bilanz nicht sehr gross war. Ausserdem war der N-Gehalt der Fische nicht direct bestimmt. Daher sind wir nicht berechtigt, zu entscheiden, ob die Zufuhr von 1905,95 Calorien zur Erhaltung meines stofflichen Bestandes eine ausreichende war. Die Beantwortung dieser Frage wird erst durch den folgenden Versuch ermöglicht.

Versuch IV. Vegetabilische Kost A.

Die Untersuchungen mit rein vegetabilischer Kost theile ich in zwei Versuchsreihen ein. In der ersteren, die sich der vorhergehenden unmittelbar anschloss, beschränkte ich ebenfalls die Quantität der Nahrungszufuhr und bezweckte damit, die im vorhergehenden Versuche offen gelassene Frage zu beantworten, ob die Zufuhr von ca. 2000 Calorien mit der Nahrung absolut unzureichend ist, um den Stoffbestand meines Körpers zu erhalten. In der zweiten Versuchsreihe wurde so viel Nahrung aufgenommen, wie sie eben meiner Neigung entsprach.

In Bezug auf die N-Einfuhr sind diese beiden Versuche ungleich genauer wie die vorhergehenden, ich möchte sagen: „fast absolut genau“, denn es sind hier alle Nahrungsmittel, deren N-Gehalt nicht direct durch meine eigenen Analysen festgestellt worden ist, von dem Tagesmenü vollständig gestrichen worden. Ausserdem wurde die Nahrung täglich genau in derselben Qualität und Quantität aufgenommen, indem alle Nahrungs- und Genussmittel Abends vorher auf das Sorgfältigste auf einmal abgewogen wurden. Somit resultirte ein höchst einfaches Menü, wie aus Folgendem hervorgeht:

Tabelle 9.

Einnahme der Nahrungs- und Genussmittel.

Aufgenommen	Reis, roh. g	Miso. g	Kohlrüben. g	Schoyu. ccm	Theeinfus. ccm	Bier. ccm	Wasser. ccm
pro Tag . .	450	80	250	10	1000	800	500
in 5 Tagen	2250	400	1250	50	5000	4000	2500

Mit dieser einfachen Nahrung wurden organische Nahrungsstoffe aufgenommen:

Tabelle 10.

Einnahme der organischen Nahrungsstoffe.

	2250 g Reis.	400 g Miso.	1250 g Kohlrüben.	50 ccm Schoyu.	5000 ccm Theeinfus.	4000 ccm Bier.	Summa in 5 Tagen.	pro Tag.
ltige bstanz .	139,050	44,624	8,075	4,45	3,850	21,000	221,059	44,212
. . .	7,425	—	2,250	—	—	—	9,675	1,935
ehydrat	1683,000	75,080	92,000	1,55	—	357,20	2208,830	441,766

Demnach sind in der Nahrung enthalten pro Tag 44,212 g Eiweiss, 1,935 g Fett und 441,766 g Kohlehydrate. Nun lasse ich zunächst eine Tabelle folgen für die Ausscheidungen nebst der Eiweissaufnahme mit der Nahrung:

Tabe[illegible]

Ausscheidungen im Harn und in den Fä[illegible]

Datum.	Körpergewicht. kg	Harn. Menge v. 24 Std. ccm	Specif. Gewicht.	NaCl. g	P_2O_5. g	Fäces in g frisch.	troc[illegible]
29. Dec. 1887.	48,61	2500	1011	24,750	1,750	180,20	35,[illegible]
30. - -	47,96	2240	1010	19,824	1,411	—	—
31. - -	47,50	2135	1014	26,261	1,665	281,20	51,[illegible]
1. Jan. 1888.	48,20	2350	1011	23,383	1,739	—	—
2. - -	48,25	2540	1010	20,828	1,600	171,00	3[illegible]
Summa in 5 Tagen				115,046	8,165	632,40	120,[illegible]
pro Tag		2353	1011	23,009	1,613	126,48	24[illegible]

Von 44,212 g Eiweiss wurden 33,831 g resorbirt und 10,381 g mit den Fäces ausgeschieden. Der ausgenutzte Theil beträgt demnach 81 pCt. und der verloren gehende 19 pCt. 33,831 g Eiweiss geben: $33{,}831 \times 4{,}1 = 138{,}71$ Calorien.

Von 441,766 g Kohlehydraten wurden 336,6 g in Reis aufgenommen. Hiervon 0,7 pCt. als unausgenutzt abgezogen, wurden 334,24 g in Reis oder 439,41 g Kohlehydrate im Ganzen resorbirt. Dieselben geben: $439{,}41 \times 4{,}1 = 1801{,}58$ Calorien.

Es wurden also unter der Vernachlässigung von 1,935 g Fett von der resorbirten Nahrung producirt:

	138,71	Calor. aus	33,83 g	Eiweiss,
	1801,58	- -	439,41 -	Kohlehydraten
oder	1940,29	- im Ganzen.		

Hier schicke ich wiederum eine reducirte Tabelle für den Fäcesstickstoff voraus, um die Betrachtung leichter verständlich zu machen:

Tabelle 12.

Wiederholung der Tabelle 11 in reducirter Form.

Datum.	Stickstoff auf Eiweiss berechnet in Harn.	Fäces.	Summa.	Eiweiss in der Nahrung.	Plus in der Ausscheidung.
29. Dec. 1887.	45,938	10,381	56,319	44,212	12,107
30. - -	41,163	10,381	51,544	44,212	7,332
31. - -	39,231	10,381	49,612	44,212	5,400
1. Jan. 1888.	44,325	10,381	54,706	44,212	10,494
2. - -	50,006	10,381	60,387	44,212	16,175
Summa in 5 Tagen	220,663	51,905	272,569	221,059	51,408
pro Tag	44,133	10,381	54,514	44,212	10,2816

e 11.
ıd Eiweissaufnahme in der Nahrung.

Stickstoff in			Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.
Harn.	Fäces.	Summa.	Harn.	Fäces.	Summa.	
7,350	1,753	9,103	45,938	10,956	56,894	44,212
6,586	—	6,586	41,163	—	41,163	44,212
6,277	4,024	10,301	39,231	25,150	64,381	44,212
7,092	—	7,092	44,325	—	44,325	44,212
8,001	2,528	10,529	50,006	15,800	65,806	44,212
35,306	8,306	43,611	220,663	51,906	272,569	221,059
7,061	1,661	8,722	44,133	10,381	54,514	44,212

Wie es aus der letzten Columne der Tabelle 12 leicht ersichtlich ist, nahm die Differenz der N-Ein- und N-Ausfuhr hier ebenfalls am zweiten und dritten Tag ziemlich stark ab, dann in den beiden folgenden Tagen wieder ziemlich bedeutend zu. Anstatt sich dem N-Gleichgewicht zu nähern, gab der Organismus also in den letzten Tagen noch mehr Eiweiss von seinem Körper ab, da die Nahrungszufuhr absolut ungenügend war. Während dieser Versuchszeit hat der Organismus in 5 Tagen 51,408 g oder pro Tag 10,2816 g Eiweiss von seinem Bestande eingebüsst. Somit ist mit Bestimmtheit der Nachweis geführt, dass 1940 Calorien aus der Nahrung noch ungenügend sind, um die Stoffzersetzung meines Körpers vollkommen zu verhüten. Dies beweist jedoch nur den Mangel der Nahrungszufuhr überhaupt, nicht aber den des Eiweisses gleichzeitig. Ob die Menge des letzteren in der Nahrung ebenfalls ungenügend war, lässt sich hieraus nicht ohne Weiteres schliessen, denn der Organismus musste wegen der ungenügenden Nahrungszufuhr nothwendiger Weise etwas von seinem Bestande (Eiweiss oder Fett — wahrscheinlich beide gleichzeitig) abgeben, um die fehlende Menge Calorien zu ersetzen. Allerdings war die Eiweissmenge in der Nahrung bei vorliegender Versuchsreihe (44 g) etwas geringer wie die in der vorhergehenden Versuchsreihe (58 g). Da indess Hirschfeld mit noch geringerer Eiweissmenge (30—35 g) für den Tag bei genügender Zufuhr Calorien in Form von Fett und Kohlehydraten sich schliesslich in's N-Gleichgewicht setzte,

so ist der Schluss wohl berechtigt, dass die Mehrausscheidung von N gegenüber der Einnahme in unseren beiden letzten Versuchsreihen nicht durch Eiweissmangel, sondern einfach durch ein Zuwenig an Nahrung überhaupt bedingt ist.

Versuch V. Vegetabilische Kost B.

Die Versuche III und IV haben uns mit Sicherheit gezeigt, dass die Zufuhr von ca. 2000 Calorien mit der Nahrung absolut ungenügend war, um die Stoffzersetzung meines Körpers vollkommen zu verhüten. Bei dem Versuche II mit gemischter japanischer Kost haben wir fernet festgestellt, dass die Aufnahme von 2300 Calorien zur Erhaltung meines Stoffbestandes ausreichte. Die Aussentemperatur betrug damals durchschnittlich +2° C. Unterdessen sank die Aussentemperatur bedeutend ab[1]. Sie betrug jetzt —5,28 C. (Tagesmittel am 3. Januar). Demnach musste ich die Zufuhr der Calorien mit der Nahrung etwas vermehren, wenn sie für unsern Zweck vollkommen genügend sein sollte. Nach einiger Ueberlegung habe ich mir folgendes Menü ausgewählt, welches in der Einfachheit dem vorhergehenden gleichkommt. Der Versuch wurde unmittelbar dem vorhergehenden angeschlossen. Obwohl der Verfasser in seinem Leben noch niemals rein vegetabilisch gelebt hatte, bekam ihm die hier durchgeführte Kost durchaus gut. Verdauungsstörungen traten niemals auf. Die Stuhlentleerung erfolgte bei dieser Kost sogar meist alle zwei Tage einmal, während früher täglich einmalige Entleerung stattfand. Irgend eine Veränderung in der Leistungsfähigkeit wurde während der Versuchszeit nicht beobachtet. Im Geschmacke übertraf diese Kost, wenn auch so einfach und einseitig, für den Verfasser die auf hiesige Weise zubereiteten Speisen. Es lässt sich hieraus erkennen, wie ungemein wichtig die gewöhnten Genussmittel (hier Schoyu und Miso) und die Art der Zubereitung der Speisen für die Ernährung des Menschen sind.

[1]) Der Durchschnitt der Tagesmittel von 5 Tagen (vom 29. December 1887 bis 2. Januar 1888) betrug —5,5° C.; der Durchschnitt von 9 Tagen (vom 3.—11. Januar 1888) +1,3° C.

Tabelle 13.

Einnahme der Nahrungs- und Genussmittel.

Datum.	Reis, roh. g	Miso. g	Kohlrüben. g	Rohrzucker. g	Schoyu. ccm	Bier. ccm	Thee-infus. ccm	Wasser. ccm
3. Jan. 1888.	600	100	300	100	10	550	750	700
4. - -	600	100	300	—	10	400	750	1000
5. - -	600	100	300	—	10	1000	550	1000
6. - -	600	100	300	—	10	400	400	1000
7. - -	600	100	300	—	10	400	500	1000
8. - -	600	100	300	—	10	300	650	1000
9. - -	600	100	300	—	10	800	600	1000
10. - -	600	100	300	—	10	800	600	1000
11. - -	600	100	300	150	10	700	450	1100
Summa in 9 Tagen	5400	900	2700	250	90	5350	5250	8800
Mittel pro Tag	600	100	300	27,7	10	594,4	583,3	973,3

Reis wurde aufgenommen:

	roh		gekocht
pro Tag	600 g	=	1547 g,
pro Mahlzeit[1])	200 -	=	516 -

Gesammtaufnahme:

	in fester Form[1])	in flüssiger Form
pro Tag	2174,7 g	2161 ccm
pro Mahlzeit	724,9 -	720,3 -

Summa der beiden in Grammen:

pro Tag 4335,7 g,

pro Mahlzeit 1445,2 -

Die Menge der festen Speisen war etwas mehr, wie die bei gemischter Kost (2174,7 gegen 1925 g), dagegen betrug die Menge der flüssigen hier etwas weniger (2161 gegen 2521 ccm). An organischen Nahrungsstoffen resultirte hieraus:

Tabelle 14.

Einnahme der organischen Nahrungsstoffe.

	5400 g Reis.	900 g Miso.	2700 g Kohlrüben.	250 g Rohrzucker.	90 ccm Schoyu.	5350 ccm Bier.	5250 ccm Thee-infus.	Summa in 9 Tagen.	Mittel pro Tag.
halt. Subst.	337,50	100,404	17,442	—	8,010	24,959	4,043	492,358	54,706
tt . . .	17,82	—	4,860	—	—	—	—	22,680	2,520
blehydrate	4039,20	168,930	506,790	250	2,790	110,780	—	5128,490	569,832

[1]) Die Menge für die Mahlzeit giebt nur annähernden Werth an — vergl. den Versuch II.

Demnach erhielten wir pro Tag 54,706 g Eiweiss 2,520 g Fett und 569,832 g Kohlehydrate. Der Tabelle für die Ausscheidungen schicke ich eine Bemerkung voraus, dass zum Schluss des Versuches die Fäces, welche innerhalb 36 Stunden nach der letzten Versuchsmahlzeit entleert worden sind, zum letzten Versuchstag hinzugezählt worden sind, damit ein Bedenken des N-Verlustes etwa auf diesem Wege ausgeschlossen ist.

T a b

Ausscheidungen im Harn und in den Fä[illegible]

Datum.	Körpergewicht. kg	Harn.				Fäces	
		Menge v. 24 Std.	Specif. Gewicht.	NaCl g	P_2O_5 g	frisch.	trock[illegible]
3. Jan. 1888.	48,47	2170	1009	18,554	1,280	—	—
4. - -	48,67	2280	1009	19,471	0,980	242,08	4[illegible]
5. - -	48,32	2180	1010	19,937	1,046	—	—
6. - -	48,32	1700	1014	20,900	0,986	370,80	59,[illegible]
7. - -	48,32	2800	1008	21,840	1,092	—	—
8. - -	—	2220	1008	17,256	1,154	208,10	37,[illegible]
9. - -	48,73	2330	1009	18,524	1,235	156,80	31,[illegible]
10. - -	48,86	1750	1011	15,828	1,293	88,00	14,[illegible]
11. - -	48,86	2020	1010	18,180	1,293	175,80	31,[illegible]
Summa in 9 Tagen				170,190	10,361	1241,58	222,[illegible]
Mittel pro Tag		2160	1012	18,910	1,151	137,95	24,[illegible]

Ich lasse hier wiederum eine reducirte Tabelle für den Fäcesstickstoff folgen:

T a b e l l e 16.

Wiederholung der Tabelle 15 in reducirter Form.

Datum.	Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.	Minus in der Ausscheidung.
	Harn.	Fäces.	Summa.		
3. Jan. 1888.	36,0763	12,6869	48,7632	54,5531	5,7899
4. - -	37,9050	12,6869	50,5919	53,7394	3,1475
5. - -	40,0575	12,6869	52,7444	56,7344	3,9900
6. - -	37,9313	12,6869	50,6182	53,4700	2,8513
7. - -	39,2000	12,6869	51,8869	54,3338	2,4469
8. - -	37,8788	12,6869	50,5657	53,1356	2,5699
9. - -	37,7169	12,6869	50,4038	55,6844	5,2806
10. - -	37,5156	12,6869	50,2025	55,6844	5,4819
11. - -	37,1175	12,6869	49,8044	55,0225	5,2181
Summa in 9 Tagen	341,3989	114,1821	455,5810	492,3576	36,7766
Mittel pro Tag	37,9332	12,6869	50,6201	54,7064	4,0863

Somit bin ich zu dem unerwarteten, ausserordentlich interessanten Resultat gelangt, dass bei einer Zufuhr von 54,706 g Eiweiss pro Tag mit gleichzeitiger Zufuhr genügender Menge Calorien in Form von Kohlehydraten, obwohl dabei weniger wie 42,019 g Eiweiss wirklich resorbirt worden sind, ein Ansatz von ca. 4,0 g Eiweiss pro Tag in meinem Körper stattgefunden hat. Der Ver-

15.

Eiweissaufnahme in der Nahrung.

Stickstoff in			Stickstoff auf Eiweiss berechnet in			Eiweiss in der Nahrung.
Harn.	Fäces.	Summa.	Harn.	Fäces.	Summa.	
5,7722	—	5,7722	36,0760	—	36,0760	54,6530
6,0648	3,9324	9,9972	37,9050	24,5775	62,4825	53,7394
6,4092	—	6,4092	40,0575	—	40,0575	56,7344
6,0690	4,9343	11,0033	37,9313	30,8394	68,7707	53,4700
6,2720	—	6,2720	39,2000	—	39,2000	54,3338
6,0606	3,1246	9,1852	37,8788	19,5288	57,4076	53,1356
6,0347	2,4049	8,4396	37,7169	15,0306	52,7475	55,6844
6,0025	1,2652	7,2677	37,5156	7,9075	45,4231	55,6844
5,9388	2,6077	8,5465	37,1175	16,2981	53,4156	55,0225
54,6238	18,2691	72,8929	341,3989	114,1821	455,5810	492,3576
6,0693	2,0299	8,0992	37,9332	12,6869	50,6201	54,7064

such dauerte 9 Tage lang, in welchen der Eiweissansatz unverändert fortbestand, so dass derselbe im Ganzen circa 37 g betrug. Das Körpergewicht nahm während der Versuchszeit um 0,4 kg zu[1]). Ehe ich über die N-Ein- und Ausfuhr in den einzelnen Tagen genauere Auskunft gebe, betrachte ich zunächst kurz die Durchschnittszahlen für anderweitige Ausscheidungen[2]). Zum besseren Vergleich trage ich dieselben auf eine Tabelle auf:

[1]) Ich lege hierauf jedoch kein grosses Gewicht, weil dasselbe je nach dem Wassergehalt des Gewebes grossen Schwankungen unterliegt (Voit, Zeitschr. f. Biolog. Bd. 3.). Bei einem mässigen Ansatz von Eiweiss und Fett kann das Körpergewicht unverändert bleiben, wenn der Wassergehalt der Gewebe gleichzeitig abnimmt, was bei der Besserung des Ernährungszustandes stets eintritt.

[2]) Die Verhältnisse der Ausscheidungen bei ungenügender Nahrung (Versuch III und IV) ziehe ich hier natürlicher Weise nicht in Betracht.

Tabelle 17.
Vergleichung der Ausscheidungen bei europäischer, gemischter japanischer und vegetabilischer Kost.

pro Tag.	Harn.				Fäces in g		
	Menge v. 24 Std.	Spec. Gew.	NaCl in g.	P_2O_5 in g.	frisch.	trocken.	N.
Europäische Kost .	2172	1015	18,223	2,527	158,79	22,70	1,526
gemischte japanische Kost . . .	2740	1014	30,086	2,357	172,13	27,94	2,235
vegetabilische japanische Kost . .	2160	1012	18,910	1,151	137,95	24,73	2,030

Sowohl die Harnmenge wie der Kochsalzgehalt war bei der europäischen und vegetabilischen Kost beinahe gleich, während dieselben bei gemischter japanischer Kost bedeutend höher waren. Der sehr hohe Consum von Kochsalz [30 g [1])] bei der letzteren ist auffällig. Doch scheint dies mehr zufällig von der Zubereitungsweise der Speisen abzuhängen, da Scheube bei 7 Japanern viel niedrigere Werthe (11,2—20,7 g) gefunden hat. Die Menge der Phosphorsäure im Harn ist bei der europäischen und gemischten japanischen Kost nicht wesentlich verschieden. Nur bei der vegetabilischen Kost ist dieselbe etwa auf die Hälfte jener reducirt. Viel wichtiger für uns sind die Mengen der Fäces und ihr N-Gehalt. Da erscheint uns die Thatsache sehr auffällig. dass die Menge der Fäces bei der rein vegetabilischen Kost am geringsten war, also auch geringer, wie die bei der europäischen Kost. Die Menge der Trockensubstanz übertraf jedoch etwas die bei der letzteren (um 2 g pro Tag). ist aber um 3,2 g geringer, als bei der gemischten japanischen Kost. Die N-Ausscheidung in den Fäces ist bei der vegetabilischen Kost trotz sehr geringer Eiweissaufnahme um $\frac{1}{3}$ höher als bei der europäischen Kost und um 0,205 g geringer, als bei der gemischten japanischen Kost. Fast parallele Zunahme der N-Ausscheidung in den Fäces mit zunehmendem Volumen der Nahrung ganz unabhängig von ihrem N-Gehalt deutet jedoch darauf hin, dass

[1]) Das richtige Einsalzen von Kohlrüben erfordert bei uns eine gewisse Uebung, die mir fehlte. Das Bestreben, die Abend vorher abgewogenen und eingesalzenen Rüben aufzuessen, hat mich vielleicht dazu geführt, mehr Salz aufzunehmen.

dieser N wahrscheinlich zum grossen Theil von Verdauungssäften, Darmepithelien u. s. w. und nur zum kleinen Theil von der unverdauten Nahrung herrührt. Demnach scheint es mir in dem Falle, wie hier, wo der N-Gehalt der Nahrung sehr gering ist, nicht berechtigt, allen N in den Fäces als unausgenutzt in Procenten der Einnahme auszudrücken.

Betrachten wir nun die N-Ein- und Ausfuhr in den einzelnen Tagen etwas genauer, da hieraus mancherlei wichtige Schlussfolgerungen hervorgehen. Wie in den früheren Versuchen nöthigt die Ungleichmässigkeit der N-Ausscheidung in den Fäces dazu, dieselbe durch Rechnung gleichmässig auf die einzelnen Tage zu vertheilen. Bei diesem Versuche lege ich demnach für den Fäcesstickstoff das Mittel von 9 Tagen, nehmlich 2,03 g N in allen Tagen zu Grunde, wie es in der Tabelle 15 ausführlicher angegeben worden ist. Es ergeben sich so folgende Tabellen:

Versuchstag I. 3.—4. Januar 1888.

600 g Reis	. . . .	5,9328 g N
100 - Miso	. . . .	1,7850 -
300 - Kohlrüben	. .	0,3102 -
550 ccm Bier	. . .	0,4662 -
10 - Shoyu	. . .	0,1424 -
750 - Theeaufguss		0,0919 -
	Summa	8,7285 g N.

Urinmenge 2170 ccm [1]).

5 ccm entsprechen 0,95 ccm Normalschwefelsäure = 0,0133 g N (meist in doppelter Ausführung).

Gesammtmenge des N im Urin		5,7722 g
N in den Fäces	. . . . .	2,0299 -
	Summa	7,8021 g.
N in der Nahrung	. . . .	8,7285 g
N in der Ausscheidung	. .	7,8021 -
	Ansatz	0,9264 g.

[1]) Die Aufsammlung von 24stündigem Harn geschah in einer grossen Flasche mit Glasstöpsel, welche nach der jedesmaligen Reinigung mit ein Paar Cubikcentimeter Schwefelsäure beschickt und nach jeder Harnentleerung gut geschüttelt wurde, damit die etwa zu befürchtende Zersetzung des Harns ausgeschlossen bleibt.

Versuchstag II. 4.—5. Januar.

600 g	Reis	5,9328 g N
100 -	Miso	1,7850 -
300 -	Kohlrüben . .	0,3102 -
400 ccm	Bier . . .	0,3360 -
10 -	Shoyu . . .	0,1424 -
750 -	Theeaufguss .	0,0919 -
	Summa	8,5983 g N.

Urin 2280 ccm.
5 ccm entsprechen 0,95 ccm Normalschwefelsäure = 0,0133 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,0648 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,0947 g.
N in der Nahrung	8,5983 g
N in der Ausscheidung . .	8,0947 -
Ansatz	0,5036 g.

Versuchstag III. 5.—6. Januar.

500 g	Reis	5,9328 g N
100 -	Miso	1,7850 -
300 -	Kohlrüben . .	0,3102 -
1000 ccm	Bier . . .	0,8400 -
10 -	Schoyu . .	0,1424 -
500 -	Theeinfus .	0,0671 -
	Summa	9,0775 g N.

Urin 2180 ccm.
5 ccm entsprechen 1,05 Normalschwefelsäure = 0,0147 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,4092 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,4391 g.
N in der Nahrung	9,0775 g
N in der Ausscheidung . .	8,4391 -
Ansatz	0,6384 g.

Versuchstag IV. 6.—7. Januar.

600 g	Reis	5,9328 g N
100 -	Miso	1,7850 -
300 -	Kohlrüben . .	0,3102 -
400 ccm	Bier . . .	0,3360 -
10 -	Schoyu . .	0,1424 -
400 -	Theeinfus. .	0,0488 -
	Summa	8,5552 g N.

Urin 1700 ccm.
5 ccm entsprechen 1,275 ccm Normalschwefelsäure = 0,01785 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,0690 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,0989 g.

N in der Nahrung	8,5552 g
N in der Ausscheidung . .	8,0989 -
Ansatz	0,4563 g.

Versuchstag V. 7.—8. Januar.

600 g Reis	5,9328 g N
100 - Miso	1,7850 -
300 - Kohlrüben . .	0,3102 -
550 ccm Bier . . .	0,4620 -
10 - Schoyu . .	0,1424 -
500 - Theeinfus. .	0,0610 -
Summa	8,6934 g N.

Urin 2800 ccm.
5 ccm entsprechen 0,8 ccm Normalschwefelsäure = 0,0112 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,2720 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,3019 g.

N in der Nahrung	8,6934 g
N in der Ausscheidung . .	8,3019 -
Ansatz	0,3915 g.

Versuchstag VI. 8.—9. Januar.

600 g Reis	5,9328 g N
100 - Miso	1,7850 -
300 - Kohlrüben . .	0,3102 -
300 ccm Bier . . .	0,2520 -
10 - Schoyu . .	0,1424 -
650 - Theeinfus. .	0,0793 -
Summa	8,5017 g N.

Urin 2220 ccm.
5 ccm entsprechen 0,975 ccm Normalschwefelsäure = 0,01365 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,0606 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,0905 g.

N in der Nahrung	8,5017 g
N in der Ausscheidung . .	8,0905 -
Ansatz	0,4112 g.

Versuchstag VII. 9.—10. Januar.

600 g	Reis	5,9328 g N
100 -	Miso	1,7850 -
300 -	Kohlrüben	0,3102 -
800 ccm	Bier	0,6720 -
10 -	Schoyu	0,1424 -
600 -	Theeinfus	0,0671 -
	Summa	8,9095 g N.

Urin 2330 ccm.

5 ccm entsprechen 0,925 ccm Normalschwefelsäure = 0,01295 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,0347 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,0646 g.
N in der Nahrung	8,9095 g
N in der Ausscheidung	8,0646 -
Ansatz	0,8449 g.

Versuchstag VIII. 10.—11. Januar.

Nahrung gleich Versuchstag VII.

Urin 1750 ccm.

5 ccm entsprechen 1,225 ccm Normalschwefelsäure = 0,01715 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	6,0025 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	8,0324 g.
N in der Nahrung	8,9095 g
N in der Ausscheidung	8,0324 -
Ansatz	0,8771 g.

Versuchstag IX. 11.—12. Januar.

600 g	Reis	5,9328 g N
100 -	Miso	1,7850 -
300 -	Kohlrüben	0,3102 -
700 ccm	Bier	0,5783 -
10 -	Schoyu	0,1424 -
450 -	Theeinfus	0,0549 -
	Summa	8,8036 g N.

Urin 2020 ccm.

5 ccm entsprechen 1,05 ccm Normalschwefelsäure = 0,0147 g N.

Gesammtmenge des N im Urin	5,9388 g
N in den Fäces	2,0299 -
Summa	7,9687 g.
N in der Nahrung	8,8036 g
N in der Ausscheidung	7,9687 -
Ansatz	0,8349 g.

Daraus ergiebt sich folgende Tabelle für die N-Ein- und Ausfuhr:

Tabelle 18.

Stickstoff-Einnahme und -Ausgabe.

Datum.	Stickstoff in			Stickstoff in der Nahrung.	Minus in der Ausscheidung.
	Harn.	Fäces.	Summa.		
3. Jan. 1888.	5,7722	2,0299	7,8021	8,7285	0,9264
4. - -	6,0648	2,0299	8,0947	8,5983	0,5036
5. - -	6,4092	2,0299	8,4391	9,0775	0,6384
6. - -	6,0690	2,0299	8,0989	8,5552	0,4563
7. - -	6,2720	2,0299	8,3019	8,6934	0,3913
8. - -	6,0606	2,0299	8,0905	8,5017	0,4112
9. - -	6,0347	2,0299	8,0646	8,9095	0,8449
10. - -	6,0025	2,0299	8,0324	8,9095	0,8771
11. - -	5,9388	2,0299	7,9687	8,8036	0,8349
Summa in 9 Tagen	54,6238	18,2691	72,8929	78,7772	5,8841
Mittel pro Tag	6,0693	2,0299	8,0992	8,7531	0,6538

Nach Voit's Vorgang sind wir gewöhnt, ein Minus der N-Ausscheidung gegenüber der Einnahme als Eiweissansatz im Körper zu betrachten. Es fragt sich nun, ob wir auch in diesem Falle berechtigt sind, das anscheinende Zurückbleiben von 5,874 g N im Organismus direct als Eiweissansatz anzunehmen oder ob irgend ein Versuchsfehler vorliegt, und diese Frage muss um so mehr aufgeworfen werden, da die Nahrung sehr eiweissarm, dagegen sehr reich an Kohlehydraten war. Da die N-Bestimmungen sämmtlicher hier verwendeter Nahrungsmittel sowie aller Ausscheidungen nach ein und derselben Methode und zwar mit ein und denselben Instrumenten und Reagentien ausschliesslich vom Verfasser selbst ausgeführt worden sind, so sind irgend nennenswerthe Fehlerquellen auf diesem Wege ausgeschlossen.

Es könnte nun noch das Bedenken erhoben werden, dass beim Kochen des Reises etwas von diesem verloren gegangen sei; ich gebe deshalb hier genauer an, wie ich den Reis zubereitet habe. 600 g roher Reis (Javareis) wurden mittelst einer geaichten Tarirwage, welche Decigramme angiebt, genau abgewogen, in einen grossen Kochtopf hineingebracht, einmal vorsichtig mit Wasser abgespült[1]), dann durch Zusatz von etwa anderthalbfachem Volumen

[1]) Der Nachweis, dass beim Abspülen des Reises kein N verloren geht, ist oben bereits angeführt.

Wasser gekocht und zwar anfangs mit schwachem, dann eine kurze Weile mit starkem und endlich wiederum mit ganz schwachem Feuer. Nach circa 10 Minuten wurde die ganze Masse in eine grosse Schüssel geschüttet, die etwa zurückgebliebenen Reiskörner sorgfältig herausgenommen und endlich noch geringfügige angeklebte Reisbreimasse mit heissem Theeaufguss völlig abgespült, welcher später ausgetrunken wurde. Auf diese Weise wurden sowohl das Anbrennen wie das Ausspritzen des Reises beim Kochen vollkommen verhütet. Ein Verlust von Stickstoff auf diesem Wege ist demnach ebenfalls ausgeschlossen.

Endlich bleibt nur noch eine einzige Möglichkeit des N-Verlustes namentlich durch die gasförmige Entweichung von Stickstoff aus dem Darmtractus oder durch die Perspiration. Somit komme ich auf den alten Streit des sogen. Stickstoffdeficits zurück. Es ist indess von Bidder und Schmidt[1]), Bischoff und Voit[2]), sowie namentlich von dem letzteren Autor[3]) allein und zuletzt noch von M. Gruber[4]) mit Sicherheit dargethan worden, dass das Stickstoffdeficit wenigstens soweit nicht existirt, dass wir es bei derartigen Untersuchungen zu berücksichtigen nöthig finden; und die meisten Autoren bis auf Seegen[5]) sind wohl mit dieser Anschauung übereingekommen. Auch ist es von mir[6]) festgestellt worden, dass bei Hunden selbst bei sehr starkem Zerfall des Organeiweisses in Folge innerlicher Darreichung differenter Mittel kein merkliches Stickstoffdeficit eintritt. Ziehen wir ausserdem in Betracht, dass es in unseren früheren Versuchen thatsächlich gelungen ist, längere Zeit N-Gleichgewicht herzustellen, ferner dass in diesem Versuche das Körpergewicht während der Versuchszeit um 0,4 kg zunahm, so liegt meiner Ansicht nach kein Grund vor, daran zu zweifeln, dass bei dieser Kost ein geringer Eiweissansatz[7]) stattfand. Ich

1) Die Verdauungssäfte und Stoffwechsel. 1852.
2) Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers. 1860.
3) Zeitschr. f. Biolog. Bd. II. 1866. S. 6.
4) Ebendaselbst Bd. 16. S. 367 u. Bd. 19. S. 564.
5) Seegen, Studien über den Stoffwechsel im Thierkörper. Berlin 1887.
6) Dieses Archiv Bd. 113. 1888. S. 179.
7) Ein Ansatz von 4,0 Eiweiss = circa 20 g Fleisch ist für den Tag allerdings gering. Wenn jedoch dieser Vorgang Monate lang dauert, so ist der Effect doch gross. Die natürliche Vermehrung von Eiweiss oder Fett im Organismus geschieht sehr wahrscheinlich ebenfalls nach diesem Modus ganz allmählich in kleinen Mengen.

zweifele nicht daran, dass der Organismus mit dieser Nahrung allmählich auch, nachdem genügend Eiweiss angesetzt war, in's Gleichgewicht gekommen wäre[1]).

Nach Analogie aller vorhergehenden Versuche betrachte ich hier zunächst, wie viel Calorien ich bei diesem Versuche mit der Nahrung aufgenommen habe. Wie wir gleich unten sehen werden, enthalten 54,706 g N-haltige Stoffe in dieser Kost ca. 50,50 g Eiweiss, wovon nur 37,8 g zur Ausnutzung gelangt und die übrigen 12,69 g mit dem Koth ausgeschieden sind. 37,8 g Eiweiss geben:

$$37{,}8 \times 4{,}1 = 155 \text{ Calorien.}$$

Von 569,832 g Kohlehydraten wurden 448,8 g in Reis aufgenommen. Hiervon 0,7 pCt. ab als unausgenutzt wurden 445,66 g in Reis oder im Ganzen 566,692 g Kohlehydrate aufgenommen. Dieselben geben:

$$566{,}692 \times 4{,}1 = 2323{,}44 \text{ Calorien.}$$

Demnach wurden unter Vernachlässigung von 2,52 g Fett aus der Nahrung geliefert:

	155	Calorien aus	37,8	g Eiweiss,
	2323,44	- -	566,69	- Kohlehydraten,
also	2478	Calorien im Ganzen.		

Demnach bestand jetzt mein Gesammtstoffwechsel, welcher 2478 Calorien entspricht in 6,3 pCt. aus Eiweiss und 93,7 pCt. aus Kohlehydraten.

Ich habe in den früheren Versuchsreihen allen Sticktstoff in Eiweiss umgerechnet, um die Betrachtung zu vereinfachen. Dies trifft für den Stickstoff der hier verwendeten Nahrungsmittel nicht zu. Da jedoch zur Zeit die genauen Analysen der Nahrungsmittel in Bezug auf ihren N-Gehalt in Nichteiweisssubstanzen noch fehlen, so bin ich leider nicht im Stande, die wirkliche Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisses hier genauer anzugeben. Der Stickstoff des Theeinfuses rührt z. B. ganz sicher nicht von Eiweiss her. Ferner besteht der Stickstoffgehalt des Shoyus nach

[1]) Als ich am 10. Versuchstage (12. Januar) den grössten Theil des Reises in der Nahrung durch Stärkemehl ersetzte, indem ich beabsichtigte, die Eiweissmenge in der Nahrung noch mehr herabzusetzen, bekam ich sehr bald Verdauungsstörungen, so dass der Versuch leider jetzt abgeschlossen werden musste.

der Analyse von Kitao[1]) zum grossen Theil in Ammonsalzen und nur in Spuren Eiweiss. Dass ein Theil des Stickstoffs von Reis, Miso, Kohlrüben und Bier ebenfalls in Nichteiweisssubstanzen besteht, steht ausser allem Zweifel. Voit[2]) giebt an, dass etwa 7 pCt. des Gesammtstickstoffes von Fleisch in Extractivstoffen besteht, bemerkt dabei ausdrücklich, dass in manchen Pflanzentheilen (Rüben, Mais, Kartoffeln) noch andere N-haltige Stoffe in erheblicher Menge vorkommen. Nach O. Kellner[3]) enthalten die Pflanzen 10 bis über 50 pCt. des Gesammtstickstoffs in der Form nicht eiweissartiger Verbindungen (Amide, Xanthinkörper, Kreatin u. s. w.). Daher kann man wohl mit Recht annehmen, dass der Gesammtstickstoff der von mir verwendeten Nahrungsmittel mindestens um etwa 10 pCt. in Nichteiweisssubstanzen bestand. Ziehe ich demnach von 6.7232 g N[4]) 10 pCt. ab, so ergeben sich 6,0509 g N = 37,818 g Eiweiss. Dies ist also annähernd diejenige Menge Eiweiss, welche bei diesem Versuche pro Tag vom Darme aus wirklich resorbirt worden ist. Rechnet man diese Eiweissmenge für einen 65 kg schweren Mann um, so ergeben sich 51,2 g Eiweiss. Die N-haltigen Nichteiweisssubstanzen werden wegen ihrer leicht löslichen Eigenschaften im Darme schnell und fast vollständig resorbirt und ebenso schnell durch die Nieren theils als Harnstoff, u. s. w. theils unverändert wieder ausgeschieden; das Zurückbleiben von N im Organismus geschieht nach Voit wesentlich in Form von Eiweiss. Nach diesen Betrachtungen kann man demnach sagen: Bei einem Manne von 48 kg Körpergewicht (ohne Kleidung), welcher vorher in Folge mangelhafter Zufuhr von Calorien mit der Nahrung etwa 90 g Eiweiss in 10 Tagen[5]) von seinem Körper eingebüsst hatte, fand in den darauf folgenden 9 Tagen bei genügender Zufuhr von Calorien fast ausschliess-

[1]) Citirt in Osawa's Arbeit a. a. O. Der von ihm analysirte Shoyu enthielt 1,4779 pCt. N.

[2]) Voit, Handbuch des Stoffwechsels. S. 61.

[3]) Mittheilungen d. deutsch. Gesellsch. für Natur- u. Völkerk. Ostasiens Bd. IV. Hft. 37. S. 309. 1887.

[4]) N in der Nahrung — N in den Fäces (8,753—2,03 = 6,723 N) vergl. die Tabelle 18.

[5]) Vergl. die Versuche III und IV.

lich in Form von Kohlehydraten ein Ansatz von 36,7766 g Eiweiss oder pro Tag von 4,0863 g in seinem Körper statt, obwohl für den Tag weniger[1]) wie 37,818 g Eiweiss (= 6,0509 g N) von der Nahrung wirklich resorbirt worden sind. Der Ansatz betrug also in 9 Tagen 5,884 g N = 36,7766 g Eiweiss = 173 g Fleisch (über 10 pCt. der aufgenommenen Eiweissmenge).

In der Literatur fand ich zwei ähnliche Beobachtungen: M. Rubner[2]) gab einem kräftigen Soldaten 3 Tage lang je ca. 3 kg Kartoffeln und 144 g Fett in Form von Butter oder Oel, um die Ausnutzung der Kartoffeln im menschlichen Darme zu prüfen. Die Nahrung enthielt durchschnittlich 11,45 g N pro Tag in Kartoffeln und einen Gesammtenergieinhalt von ca. 4000 Calorien[3]). Die Versuchsperson verlor mit der obigen Kost am ersten Tage 5,44 g N, am zweiten Tag nur 0,94 g N von ihrem Körper. Am dritten Tage fand dagegen ein Ansatz von 3,26 g N im Organismus statt, so dass über die Hälfte des vorangegangenen Verlustes an diesem Tage schon wieder eingebracht worden war. Nehme ich an, dass von den N-haltigen Stoffen in den Kartoffeln nur 70 pCt. Eiweiss[4]) sind, so enthielt die Kost nur ca. 50 g Eiweiss (= 8 g N) pro Tag, wovon über $\frac{1}{3}$ angesetzt worden sind. Leider war die Versuchszeit zu kurz. Ungleich ausführlicher sind die Untersuchungen von J. Munk[5]) über „die Fettbildung aus Kohlehydraten beim Hunde“. Munk liess einen 36 kg schweren Hund zunächst 31 Tage lang hungern. Während dieser Zeit sank das Körpergewicht des Thieres auf 26 kg. Alsdann bekam dasselbe 200 g Fleisch und 250 g Kohlehydrate (entsprechend 1200 Calorien). Dabei betrug die Fleischzersetzung nur 263 g also 63 g mehr als die Fleischmenge in der Nahrung. Bei der Aufnahme von 200 g Fleisch und 300 g Kohlehydraten (entsprechend 1400 Calorien) die Mehrzersetzung von Fleisch nur

[1]) „weniger“, weil die Nichteiweisssubstanzen eben relativ vollständiger resorbirt werden als die Eiweisssubstanzen.

[2]) Zeitschr. f. Biolog, Bd. 15.

[3]) Berechnung nach Abzug der Verluste durch den Koth. Vergl. ebendaselbst.

[4]) Nach Schulze und Eugster besteht der N der Kartoffeln nur zu 50—70 pCt. in Eiweisssubstanzen (citirt in Maly's Jahresbericht Bd. 12. S. 460).

[5]) Dieses Archiv Bd. 101. S. 91. 1885.

noch 23 - 30 g, d. h. ca. 0,78—1,0 g N. Wurde nun die Menge von Kohlehydraten bei gleichbleibender Fleischmenge (200 g) auf 500 g vermehrt, so fand neben reichlichem Fettansatz gleichzeitig ein Ansatz von Fleisch im Körper statt. Ziehe ich 0,5 g N in den Fäces (von Munk festgestellte Menge) ab, so betrug der absolute Ansatz für den Tag durchschnittlich 0,724 g N und im Maximum 2,15 g N entsprechend 4,5 g und 13,5 g Eiweiss, obwohl die Nahrung nur 6,8 g N = 43,5 g Eiweiss enthielt und davon nur 39,4 g[1]) Eiweiss als wirklich resorbirt anzunehmen sind. 200 g Fleisch und 500 g Kohlehydrate können 2220 Calorien produciren. Nimmt man an, dass 200 g Fleisch und 300 g Kohlehydrate entsprechend 1400 Calorien[2]) als beinahe ausreichende Nahrung für den Hund sei, da die Mehrausscheidung von N nur 0,8 g betrug, so bleibt ein Ueberschuss von ca. 800 Calorien (2200—1400), welche hier hauptsächlich in Form von Fett angesetzt worden sind. Munk musste deshalb so grosse Mengen Kohlehydrate seinem Hunde geniessen lassen, weil er bezweckte, die Fettbildung aus Kohlehydraten im Thierkörper in unverkennbarer Weise nachzuweisen. Hiervon unterscheiden sich meine Versuchsergebnisse insofern als die Nahrungsaufnahme keineswegs mit Zwang, sondern vielmehr mit bestem Appetit erfolgte und daher durchaus keine überschüssige Nahrungsaufnahme war. Im Versuch II mit gemischter japanischer Kost enthielt dieselbe ca. 2300 Calorien, in der vorliegenden Versuchsreihe dagegen ca. 2500 Calorien, also allerdings etwa 200 Calorien mehr (entsprechend 50 g Kohlehydrate oder 22 g Fett). Indess war die Aussentemperatur bei der letzten Versuchsreihe etwas niedriger.

Hier fasse ich meine Hauptresultate noch einmal kurz in folgenden Worten zusammen:

[1]) eigentlich noch geringer, weil der N des Fleisches nicht ausschliesslich in Eiweisssubstanzen besteht.

[2]) 1400 Calorien scheinen für einen 26 kg schweren Hund an und für sich schon zu hoch. Doch muss man den Umstand beachten, dass der betreffende Hund ursprünglich 36 kg wog. Ausserdem ist bei der Berechnung der Calorien der nicht ausgenutzte Theil von Kohlehydraten und Fleisch hier ganz vernachlässigt worden. Die wirklich im Organismus producirte Anzahl Calorien ist daher jedenfalls noch viel kleiner.

1. Die in der Einleitung ausgesprochene Vermuthung, dass die Zufuhr genügender Menge Calorien mit der Nahrung entsprechend der Gesammtzersetzung allein maassgebend ist, um den Stoffbestand des Organismus zu erhalten, und dass es bis auf eine geringe Eiweissmenge ganz gleichgültig ist, in welchem Mengenverhältnisse die einzelnen Nahrungsstoffe aufgenommen werden, ist durch experimentelle Untersuchung bestätigt worden.

2. Es ist möglich, dass ein erwachsener Mann mit einer Kost, deren Gehalt an auszunutzendem Eiweiss geringer ist, als der Verbrauch beim Hunger[1]), sich nicht nur in's N-Gleichgewicht setzt, sondern unter Umständen sogar Eiweiss im Körper ansetzen kann, wenn nur der Bedarf an Calorien durch genügende Aufnahme von Fett oder Kohlehydraten gedeckt wird.

Diese Sätze stehen nun zunächst mit der Thatsache in vollem Einklange, dass die eigentlichen Arbeitsthiere wie Pferde, Elephanten, Rennthiere u. s. w. gerade ausschliesslich Pflanzenfresser sind und trotz relativ (zu den Kohlehydraten) sehr geringer Eiweissaufnahme doch kräftige Musculatur besitzen, und ferner, dass manche Vegetarianer ebenfalls mit relativ geringer Eiweissaufnahme kräftig gebaut sind.

Da indess unsere Resultate mit der Lehre von Voit über die Grösse des Eiweissbedarfs u. s. w. in directem Widerspruch stehen, so erscheint es mir zweckmässig, auf die Begrüngung der Voit'schen Lehre etwas näher einzugehen.

Voit[2]) konnte einen Hund von ca. 35 kg Körpergewicht mit jeder Fleischmenge zwischen 480 und 2500 g in der Nahrung schliesslich in's N-Gleichgewicht setzen, allerdings bei verschiedenen Körperzuständen. Die grösste Zufuhr von reinem Fleisch (2500 g) allein ist nach ihm[3]) zwar im Stande den Organismus auf den anderswie erzeugten hohen Stand an Eiweiss zu erhalten, jedoch nicht den etwa durch Hunger oder mangelhafte Nahrungszufuhr herabgekommenen Organismus wieder eiweiss-

[1]) Cetti schied selbst in den 3 letzten Tagen seines 10tägigen Hungerversuchs pro Tag immer noch 9,73 g N (= 60,7 g Eiweiss) aus. (Verhandlungen der Berliner medicinischen Gesellschaft. 1887. Bd. 18. S. 112.)

[2]) Voit, Handbuch des Stoffwechsels. S. 130.

[3]) Ebendaselbst S. 114.

reich zu machen, indem die Eiweisszersetzung im Organismus mit jeder Vermehrung der Zufuhr wächst und sehr bald genau ebenso viel Eiweiss, wie die Zufuhr, zersetzt wird. Aus demselben Grunde ist der Eiweissansatz im Organismus bei relativ grosser Eiweissaufnahme meist nur gering. Irgend nennenswerther Eiweissansatz im Organismus findet dagegen stets bei relativ geringerer Eiweissaufnahme mit viel Fett oder Kohlehydraten statt. Absolut grössten Eiweissansatz konnte Voit[1]) bei demselben Hunde mit 500 g[2]) Fleisch und 250 g Fett erzielen.

Was ist nun der Unterschied im Stoffwechselvorgang des betreffenden Thieres bei der Fütterung mit 2500 g Fleisch allein und bei der Ernährung mit 500 g Fleisch und 250 g Fett, wenn in beiden Fällen bei beinahe gleichem Eiweissbestande im Körper das N-Gleichgewicht hergestellt wird. Ganz abgesehen davon, dass bei der ersteren Ernährungsweise ca. 2180 Calorien und bei der letzteren 2760 Calorien dem Organismus mit der Nahrung zugeführt werden, besteht der Unterschied einmal darin, dass im ersten Falle täglich 2500 g Fleisch wirklich im Organismus zersetzt wird, während im letzten Falle die Fleischzersetzung pro Tag nur 500 g beträgt. Ausserdem muss man nach Voit noch einen zweiten Unterschied annehmen, welcher darin besteht, dass bei reichlicher Eiweissaufnahme die Menge des sogen. „Vorraths- oder circulirenden Eiweisses“ zunimmt. Diesen Begriff hat Voit hauptschlich daraus entnommen, weil in dem ersten Hungertage eine der vorangegangenen Eiweissaufnahme beinahe entsprechende Menge N ausgeschieden wird, also bedeutend mehr als in den späteren Hungertagen, welche Mehrausscheidung nach ihm von der Zersetzung des Vorrathseiweisses herrühren sollen.

Rubner[3]) beobachtete nun bei seinem Ausnutzungsversuche am Menschen mit Zufuhr von 1435 g Fleisch pro Tag eine bedeutende Ermüdung der Versuchsperson besonders in den untern Extremitäten. Ranke hat bereits vor ihm gleiche Beobachtung

[1]) Voit, Handbuch des Stoffwechsels. S. 131.

[2]) Nach Voit beinahe die geringste Menge Eiweiss, mit welcher das N-Gleichgewicht überhaupt noch hergestellt werden konnte.

[3]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15. S. 125.

gemacht und sucht ihre Ursache in den reichlich entstehenden Zersetzungs- und Ausscheidungsproducten des Fleisches. Schliesslich giebt Rubner[1]) an bei der erneuten Untersuchung isodynamer Grössen von Eiweiss und Fett zweifellos nachgewiesen zu haben, dass bei reichlicher Eiweisszufuhr nicht alle N-haltige Zersetzungsproducte ausgeschieden werden, sondern dass eine bestimmte Menge derselben in den Körpersäften gelöst bleibt. Er nimmt an, dass die Menge derselben etwa der Mehrausscheidung im ersten Hungertag[2]) entspreche und bemerkt dazu: „Aehnliche Beobachtungen hat Gruber schon vor längerer Zeit in einer bis jetzt noch nicht publicirten Arbeit gemacht."

Demnach würde keine Nöthigung zur Annahme vorliegen, dass sich bei reichlicher Eiweisszufuhr das circulirende Eiweiss im Organismus vermehrt.

Vor etwa 25 Jahren fand Panum[3]) eine constante jedoch nicht sehr erhebliche Abnahme der Eiweissstoffe des Blutserums durch die Inanition. Dieses Thema zog A. E. Burckhardt[4]) von Neuem in Untersuchung und zwar an denselben Hunden einmal bei reichlicher Eiweisszufuhr, dann in der späteren Periode der Inanition. Es ergab sich ebenfalls eine beinahe constante Abnahme des Gesammteiweisses (Serumalbumin + Paraglobulin), welche zwischen 4 und 16 pCt. der ursprünglichen Gesammteiweissmenge beträgt. In einem Falle ist die Menge jedoch die gleiche geblieben, in einem zweiten zeigte sich sogar eher eine Zunahme. Auffallender Weise fand bei der Inanition eine constante Vermehrung des Paraglobulins im Blutserum statt. Die Abnahme des Gesammteiweisses bezog sich daher auf die Verminderung des Serumalbumins allein. Schliesslich stellt er eine Betrachtung darüber an, ob die Gesammtabnahme des Serumalbumins durch die Inanition, wenn man sie als wirklichen

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 22. S. 50.

[2]) Sein Hund schied in den vorhergehenden 3 Hungertagen 5,51 g, 5,09 g und 4,6 g N aus. Unmittelbar darauf folgten 4 Tage mit reichlicher Eiweissfütterung, dann wiederum 2 Hungertage mit 7,76 g und 5,8 g N-Ausscheidung. Die Differenz der Ausscheidungen der beiden letzten Hungertage, nehmlich 7,76 — 5,8 = 1,98 g N, betrachtet Rubner als N-haltige Zersetzungsproducte des Fleisches.

[3]) Dieses Archiv Bd. 29. S. 293.

[4]) Archiv f. experiment. Patholog. Bd. 16. S. 322.

Verbrauch annimmt, dem Zerfall von Voit'schem circulirenden Eiweiss in den ersten Hungertagen entspricht. Obgleich er dabei „sehr übertriebener Weise“ die Menge von Lymphe und Parenchymflüssigkeit der des Gesammtblutes gleich veranschlagte, resultirten einmal als Gesammtverlust nur 26 g Eiweiss gegenüber 70 g, ein anderes Mal nur 14 g gegenüber 76 g Eiweiss, welche nach Voit in den ersten Hungertagen von seinem circulirendem Eiweiss hätten zersetzt sein müssen. Endlich fügt derselbe Autor noch hinzu: „Wenn die gesammte Zersetzung des Vorrathseiweisses des Voit'schen Hundes aus Blut und Lymphe gedeckt sein müsste, so müssten die Eiweissstoffe des Serums während der ersten 5 Hungertage um ca. 50 pCt. abnehmen.“ Dieser Befund spricht ebenfalls dafür, dass die Mehrausscheidung von N in den ersten Hungertagen nicht von der Zersetzung des Eiweisses allein stammt.

Endlich hat vor längerer Zeit Hoppe-Seyler[1]) sich sehr entschieden gegen den Begriff des Voit'schen circulirenden Eiweisses ausgesprochen, welcher mit den Ergebnissen mannichfaltiger physiologischer Untersuchungen nicht im Einklange stehe und daher zu verwerfen sei.

Genauere Ueberlegung über die oben angeführten Thatsachen zwingt uns nothwendiger Weise zur Annahme, dass der Gehalt des Organismus an N-haltigen Zersetzungsproducten mit der Zunahme der Eiweisszufuhr wächst, denn die Mehrausscheidung von N in den ersten Hungertagen hängt wesentlich von der vorangegangenen Eiweisszufuhr ab. Somit decken sich diese Substanzen ihrem Ursprung und Verhalten nach zum Theil mit dem Voit'schen circulirenden Eiweiss vollständig. Demnach wäre das, was Voit für die Vermehrung seines circulirenden Eiweisses bei reichlicher Eiweisszufuhr hält, nichts anderes als die Vermehrung der N-haltigen Zersetzungsproducte des Eiweisses im Organismus, welche Vermehrung für denselben aller Wahrscheinlichkeit nach nicht nur nicht von Vortheil, sondern vielmehr von Nachtheil ist. Für das Voit'sche circulirende Eiweiss bleibt dann nur dasjenige Eiweiss, welches vom Darme aus resorbirt wird oder pathologisch durch das Ab-

[1]) Pflüger's Archiv f. Physiolog. Bd. 7. S. 399. 1873.

sterben direct im Körper entsteht. Da indess dasselbe im Körper sofort zersetzt wird, wie es von aussen zugeführt oder im Körper entsteht, scheint dafür die Bezeichnung von „todtem Eiweiss" nach Fränkel[1]) seinem Wesen nach viel einleuchtender. Bleibt ein Theil desselben in der That im Körper unzersetzt zurück, so ist es eben Organeiweiss (Voit) oder lebendes Eiweiss (Fränkel) geworden.

Kehren wir wiederum zu unserer eigentlichen Betrachtung zurück, so bleibt zwischen jenen beiden Ernährungsweisen nur ein einziger Unterschied nehmlich, dass bei gleichem Eiweissstand im Körper einmal 2500 g Fleisch allein, ein anderes Mal 500 g Fleisch und 250 g Fett im Körper täglich zerstört werden, wenn man von jenen Zersetzungsproducten ganz absieht. Es fragt sich nun weiter, welche von beiden Ernährungsweisen für das betreffende Thier rationeller und zweckmässiger ist. Der Nachweis ist eben Voit's Verdienst, dass die Zufuhr von reinem Fleisch, wenn die Menge auch so gross ist, den Organismus auf den anderswie erzeugten guten Ernährungsstand zu erhalten, doch einen ebenso guten Ernährungsstand nicht herzustellen vermag, während relativ wenig Eiweiss mit viel Fett oder Kohlehydraten in der Nahrung selbst den herabgekommenen Organismus wieder eiweiss- und fettreich machen kann. Ausserdem enthält die letztere Kost ein Plus von 580 Calorien Energieinhalt (2180 : 2760 Calorien). Demnach spricht nichts dagegen, dass man die letztere Kost entschieden für besser hält, als die mit viel Fleisch allein[2]). Indess legt Voit gerade auf den grossen Eiweissumsatz eine besondere Bedeutung, indem er hervorhebt[3]): „Wenn aber auch die Gesammtmasse des Fleisches am Körper bei sehr verschiedenem Umsatz an Eiweiss, je nach der Nahrung, die nämliche sein kann, so bemerkt man doch bei Verbrennung des Vorraths an den Effecten und Leistungen des Thieres einen Unterschied; es ist bei grösserem Umsatz an Eiweiss sehr lebhaft und beweglich, wenn auch der Körper nicht mehr Fleisch enthält, als am 10. Hungertage." Diese Beobachtung steht vorläufig vereinzelt da.

[1]) Dieses Archiv Bd. 67. S. 273. 1876.

[2]) Voit hat zwar nirgends gesagt, dass reine Fleischnahrung besser ist.

[3]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 3. S. 62.

Nun bleibt noch ein wichtiger Punkt in Bezug auf die grosse Eiweisszufuhr übrig. Voit sagt nehmlich, dass die Zufuhr grosser Mengen Eiweiss deshalb doch nothwendig ist, weil der hohe Eiweissstand des Organismus, welcher nach ihm fast allein für die körperliche Leistungsfähigkeit maassgebend ist, nur durch die Zufuhr entsprechend grosser Menge Eiweiss erzeugt und erhalten wird. Voit sucht dieses Verhältniss durch folgenden Vergleich zu veranschaulichen[1]: „Mit dieser Erhaltung (des Eiweissstandes) verhält es sich genau so, wie mit der eines Feuers; bei unbeschränkter Sauerstoffzufuhr richtet sich der Verbrauch nach der Menge des zugelegten Brennmaterials; fügt man mehr zu, so wird die Zersetzung vermehrt und die Flamme verstärkt; will man aber die Flamme auf dieser Intensität forterhalten, so muss man fortwährend die grössere Menge zulegen, sonst wird sie bald auf den ursprünglichen Stand zurückgekommen sein.“ Allein es ist keineswegs der Nachweis geliefert, dass die Spaltung und Oxydation so grosser Mengen von Eiweiss für den Organismus wirklich von Vortheil ist, irgend welche besondere Wirkung hat. Dasjenige, worauf es ankommt, nehmlich die Zunahme der Organmassen sowie die entsprechende Vermehrung des Eiweissgehaltes in den Körpersäften wird durch relativ geringere Eiweissmenge mit viel Fett oder Kohlehydraten am besten erzeugt und erhalten, wie oben ausführlich erörtert ist.

Bis jetzt habe ich hauptsächlich das Verhalten des Eiweisses im Thierkörper betrachtet. Wendet man die Frage auf die Ernährung des Menschen überhaupt an, so kommen noch mancherlei wichtige Momente in Betracht, vor allem die Ausnutzung und das Volumen der Nahrung. Es steht soviel fest, dass im Allgemeinen die vegetabilische Nahrung im Darme schlechter ausgenutzt wird und an Volumen grösser ist als die animalische. Selbst unter Berücksichtigung dieser Momente kann man jedoch nicht mit Bestimmtheit aussprechen, dass eine Nahrung desto besser ist, je reicher sie an Eiweiss ist.

Es ist die gegenwärtig in Japan feststehende Thatsache uns sehr auffällig, dass im Allgemeinen die niederen Stände (Bauern, Arbeiter, Kulis u. s. w.) durchweg kräftiger und robuster gebaut sind und dem entsprechend viel leistungsfähiger (körper-

[1]) Zeitschr. f. Biol. Bd. 3. S. 36.

lich) sind als die höheren Stände (adlige Leute, Beamte, Kaufleute, Studenten u. s. w.), obwohl sich die ersteren überwiegend vegetabilisch ernähren. Dass dies[1]) in der That der Fall ist, wird auch von keinem Fremden bezweifelt, der die dortigen Verhältnisse richtig beobachtet hat [Baelz[2]), Scheube[3]) u. A.].

Die Untersuchungen von Scheube[4]) über die Kost der Japaner haben ergeben, dass dieselbe auf die Körpergrösse reducirt in jeder Hinsicht physiologischen Anforderungen sowie auch dem Voit'schen Kostmaass entspricht. Baelz war von jeher an derselben Ansicht. In ähnlichem Sinne lauten die Ergebnisse von R. Mori's[5]), sowie Nakahama's[6]) Arbeiten. Alle genannten Autoren machen jedoch keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Ständen. O. Kellner und Y. Mori[7]) theilen die japanische Nahrung in zwei Gruppen ein, nehmlich in die gemischte für höhere und mittlere Stände und in die fast rein vegetabilische Kost für die niederen Stände. Y. Mori hat vor Kurzem Versuche an sich selbst angestellt, um festzustellen, wie sich die beiden Ernährungsweisen zu den physiologischen Anforderungen verhalten. Die Resultate der beiden Versuchsreihen waren gerade eine entgegengesetzte. Die gemischte japanische Kost war auch vom physiologischen Standpunkte aus eine vollkommen genügende. Dagegen kam die Versuchsperson bei der vegetabilischen Kost selbst am 6. Tage noch nicht in's N-Gleichgewicht. Von einer 6tägigen Versuchsreihe wurde die N-Ausscheidung nur an den 3 letzten Tagen festgestellt. „Es wurde nehmlich zu dieser Zeit in den täglichen Einnahmen und Ausgaben an N gefunden:

In der Nahrung	11,34	g,
In den Fäces	2,76	-
Verdaut	8,58	-
Im Harn	9,74	-
Verlust	1,16	-

[1]) Bezieht sich nur auf die körperliche Entwickelung.

[2]) Baelz, Körperliche Eigenschaften der Japaner. a. a. O.

[3]) und [4]) a. a. O.

[5]) a. a. O.

[6]) a. a. O.

[7]) Mittheil. d. deutsch. Geselsch. f. Natur- u. Völkerk. Ostasiens. Bd. IV. Hft. 37. S. 305.

Dieser Befund entspricht einem Verlust von 7,25 g trocknem Eiweiss = 34 g Fleisch[1])." Auf Grund dieser Untersuchungen und rein theoretischer Voraussetzungen sind Kellner und Mori zu dem folgenden Schluss gelangt: „Es ist also die vegetabilische Nahrung, welche von einem grossen Theil des japanischen Volkes genossen wird, unzureichend zur Erhaltung eines leistungsfähigen Organismus." Allein, dass Mori mit der obigen vegetabilischen Kost sich nicht in's N-Gleichgewicht setzte, rührt nach meiner Ansicht nicht von dem Mangel der Eiweissmenge, sondern unzweifelhaft von dem Umstande her, dass die Zufuhr von weniger als 1900 Calorien (aus 53,63 g Eiweiss, 8,77 g Fett, 387,04 g Kohlehydraten und 13,25 g Rohfaser = wirklich ausgenutzte Mengen) für einen 52 kg schweren Mann absolut ungenügend war. Mit der gemischten Kost nahm derselbe 2300—2430 Calorien[2]) auf. Abgesehen davon, dass die Versuchsanordnung eine sehr ungünstige war, indem ein Mann, der in seinem Leben wohl niemals rein vegetabilisch gelebt hat, ein Gemisch von 2 Theilen Gerste[3]) und 1 Theil Reis bekam, und daher wohl genügende Menge Nahrung aufzunehmen nicht im Stande war, steht ihre Anschauung mit der oben erörterten praktischen Erfahrung in directem Widerspruche, dass die niederen Stände thatsächlich robuster gebaut und dem entsprechend körperlich leistungsfähiger sind, als die höheren. Sollte die Nahrung dieser Leute in der That unzureichend sein, wie Kellner und Y. Mori meinen, so müssten sie eigentlich schon längst ausgestorben sein, denn die Existenz eines fortwährend unter partieller Inanition stehenden Organismus ist unmöglich.

Die Gründe dafür, warum die höheren Stände in Japan im Allgemeinen schwächlicher sind, hat Baelz[4]) in seiner Abhandlung auf erschöpfende Weise dargelegt. Mit ihm sowie mit

[1]) Leider ist es nicht angegeben, wie viel Gramm N an den einzelnen Tagen ein- und ausgeführt worden sind.

[2]) Es sind einmal 95,41 g Eiweiss, 16,98 g Fett und 459,69 g Kohlehydrate, dann 110,98 g Eiweiss, 18,81 g Fett und 406,09 g Kohlehydrate wirklich resorbirt worden.

[3]) Nach Osawa und Uyeda werden von den N-haltigen Stoffen der Gerste weniger wie 50 pCt. und von Kohlehydraten 90 — 95 pCt. ausgenutzt.

[4]) Körperliche Eigenschaften der Japaner.

Scheube suche ich sie ebenfalls in der mangelhaften körperlichen Uebung dieser Klassen von Kindheit an.

Nach der calorischen Betrachtung heisst eine Nahrung für ein betreffendes Individuum bezw. für ein ganzes Volk nur dann genügend, wenn die Gesammtcalorien aus den einzelnen Nahrungsstoffen der Gesammtzersetzung des Organismus entspricht, welche allerdings je nach der Arbeitsleistung und Aussentemperatur selbst für ein und dasselbe Individuum täglich mehr oder minder verschieden ist. Die Frage, ob eine Nahrung für ein Individuum richtig ist, lässt sich schwer im Allgemeinen ausdrücken. Es handelt sich hier hauptsächlich um die Mengenverhältnisse der einzelnen Nahrungsstoffe, die Wahl der Nahrungsmittel sowie die Zubereitung der Nahrung. Dies entscheiden jedoch hauptsächlich die Function des Verdauungstractus, Gewöhnung, Geschmacksrichtung, Arbeitsleistungen und noch andere Momente. Da die letzteren individuell und je nach den Völkerschaften ausserordentlich verschieden sind, so sind die ersteren ebenfalls verschieden. Daher sind wir nicht berechtigt, das in der Nahrung einer Anzahl Menschen festgestellte Mengenverhältniss der einzelnen Nahrungsstoffe als Muster zu betrachten und jedes hiervon abweichende bei anderen Leuten oder Völkerschaften als unrichtig[1]) zu bezeichnen.

[1]) Ich halte es für einen Irrthum, wenn Voit in seinem Handbuche (S. 494—495) sagt: „Es wird zwar in vielen Fällen, selbst von ganzen Völkerschaften, z. B. den Irländern und Japanesen, eine unrichtige Ernährungsweise eingehalten, aber hier erzwingen meist andere Umstände die Art der Nahrung, nehmlich die Unmöglichkeit etwas Besseres sich zu verschaffen, da die Armuth des Landes oder des Einzelnen keine andere Wahl lässt.“ Ueber die Nahrung der Japaner hat Baelz vor Kurzem seine Anschauungen in folgenden Sätzen zusammengefasst (a. a. O.): „1) Eine Nahrung schickt sich nicht für alle, sowohl aus klimatischen als aus socialen Gründen. 2) Es ist eine unbegründete Einbildung vieler Europäer, die Nahrung, von der sie heute leben, sei eine einzig wahre. Es giebt Völker, die eine andere Nahrung haben und dabei ebenso kräftig sind. 3) Die heutige japanische Nahrung ist, so weit die Mittel erlauben, eine gemischte (und nicht eine rein vegetabilische). 4) Die heutige japanische Nahrung ist vom physiologischen Standpunkte völlig genügend. 5) Die japanische Nahrung ist vom nationalökonomischen Standpunkte unter den jetzigen Verhältnissen gut und billig, eine plötzliche Aenderung wäre von diesem

Rubner[1]) sagt über die Bedeutung der Kohlehydrate, dass dieselben die Spannkraftquelle der Arbeiter sind, jedoch für ausserordentliche Arbeitsleistungen nicht genügen, da das Volumen der Kost zu bedeutend wäre. Hieraus geht indess unmittelbar hervor, dass die Kohlehydrate auch für die ausserordentlichen Arbeitsleistungen ausreichen, wenn sie nur in entsprechender Menge vom Darme aus resorbirt werden. Dies scheint in der That in den arbeitenden Klassen der Japaner der Fall zu sein[2]).

Nachdem die Fettbildung im Thierkörper direct aus Kohlehydraten von Weiske und Wildt[3]), Soxhlet[4]), Meissl und Strohmer[5]), J. Munk[6]), M. Rubner[7]) u. A. endgültig nachgewiesen worden ist, scheint es sehr wahrscheinlich, dass die Fettbildung der niederen japanischen Stände[8]) hauptsächlich nach diesem Modus vor sich geht.

Directe Untersuchungen[9]) der Ernährungsweise der niederen

Standpunkte aus eine Thorheit. 6) Japan hat bei seiner enormen Küstenfläche im Meere eine unerschöpfliche Quelle der thierischen Nahrung, welche, unabhängig von Missernten, Theuerungen und vielen anderen Störungen, immer das ganze Jahr durch ertragsfähig bleibt. Mit dem Fortschritt des Eisenbahn- und Strassenbaues muss diese Nahrungsquelle an Bedeutung gewinnen. Japan hat also die Viehzucht weniger nothwendig als andere Länder. Dennoch aber müsste eine Zunahme der Viehzucht für das Land in vieler Beziehung segensbringend sein. 7) Den Japanern eine fundamentale Aenderung ihrer Lebensweise anzurathen, einfach, weil die Europäer anders leben, ohne Rücksicht auf den wahren Werth der jetzigen Nahrung und auf die wirthschaftlichen Verhältnisse des Landes, ist Unrecht und Thorheit. Dieses Unrecht wird oft begangen."

1) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 21. S. 404.

2) Vergl. Baelz's Abhandlung (a. a. O.) und Scheube's Beschreibung der japanischen Kulis (a. a. O.).

3) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 10. S. 1. 1874.

4) Zeitschr. d. landw. Ver. in Bayern. 1881.

5) Landw. Jahrbüch. 1882. S. 57.

6) a. a. O.

7) Zeitschr. f. Biolog. Bd. 22.

8) Die Japaner sind im Allgemeinen nicht fett. Doch trifft man nicht selten in Japan auch sehr fette Leute.

9) Die japanische Nahrung ist bis jetzt untersucht worden: von Eykmann (ein officieller Bericht, verfasst in japanischer Sprache, 1883, Scheube (a. a. O.), Oi (W. Roth's Jahresber. Jahrg. XII. S. 39),

japanischen Stände sind jedenfalls sehr erwünscht. Aus diesen würden sich voraussichtlich auch mancherlei physiologisch interessante Thatsachen ergeben.

Für die Nahrungsfragen der Japaner ist es rathsam, die Umänderung erst dann in Angriff zu nehmen, wenn die Resultate exact wissenschaftlicher Untersuchungen sie in der That verlangen. Die japanischen Bauern nehmen allerdings die nach Osawa und Uyeda sowie nach Oi so schlecht verdauliche Gerste in grosser Menge auf. Jedoch lässt sich hier die Anschauung von Bunge[1]), dass die Vortheile der cellulosereichen Nahrung die Nachtheile weit überwiegen, da die allzu cellulosearmen Speisen zu einer allgemeinen Schwächung der Darmmusculatur führen können, nicht von der Hand weisen, zumal da die japanischen Bauern von Jugend auf an cellulosereicher Nahrung gewöhnt sind.

Zum Schluss erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. E. Salkowski für seine gütige Unterstützung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Nachtrag. Die Publication von Voit „Ueber die Kost eines Vegetarianers“ (untersucht von E. Voit und A. Constantinidi — Zeitschr. f. Biolog. Bd. 25 N. F. 7) sowie die Betrachtungen von F. Hirschfeld „Ueber die Voit'sche Lehre von dem Eiweissbedarf des Menschen“. (Pflüger's Archiv Bd. 44 S. 428. 1889) konnte ich leider nicht mehr berücksichtigen.

Anhang.

Analytische Belege der Nahrungsmittel.

Reis. 10 ccm Normalschwefelsäure vorgelegt.

1. 1,7735 g erforderte 35,0 ccm $\frac{1}{4}$ Normallauge,
entspricht 1,25 ccm Normalschwefelsäure
= 0,9868 pCt. N.

Tawara (Tokio-medic. Journ. 1887. Hft. 471—486), Osawa und Uyeda (a. a. O.), O. Kellner und Y. Mori (a. a. O.), T. Sutsi (Zeitschr. d. Tokio-medic. Gesellsch. Bd. II. Heft 9 u. 10). Von Neuem in Angriff genommen von J. Tsuboi (ebendaselbst Bd. II. Heft 12, 14 u. 17).

[1]) Bunge, Lehrbuch der physiol. u pathol. Chemie. 1887. S. 77 u. 78.

2. 1,9305 g erforderte 34,55 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,3625 ccm Normalsäure
= 0,9888 pCt. N.

3. 1,008 g erforderte 37,15 ccm ¼ Lauge,
entspricht 0,7125 ccm Normalsäure
= 0,9845 pCt. N.

4. 1,838 g erforderte 34,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,3 ccm Normalsäure
= 0,9957 pCt. N.

5. 1,5905 g erforderte 35,5 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,125 ccm Normalsäure
= 0,9903 pCt. N.

6. 2,1815 g erforderte 33,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,55 ccm Normalsäure
= 0,9941 pCt. N.

7. 1,2545 g erforderte 36,45 ccm ¼ Lauge,
entspricht 0,8875 ccm Normalsäure
= 0,9904 pCt. N.

8. 1,5995 g erforderte 35,5 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,125 ccm Normalsäure
= 0,9847 pCt. N.

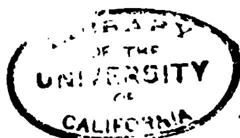
9. 1,676 g erforderte 35,3 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,175 ccm Normalsäure
= 0,9815 pCt. N.

10. 1,838 g erforderte 34,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,3 ccm Normalsäure
= 0,9902 pCt. N.

11. 2,1815 g erforderte 33,85 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,5375 ccm Normalsäure
= 0,9868 pCt. N.

12. 1,525 g erforderte 35,7 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,075 ccm Normalsäure
= 0,9869 pCt. N.

13. 1,676 g erforderte 35,2 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,2 ccm Normalsäure
= 0,9976 pCt. N.



14. 1,4765 g erforderte 35,85 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,0375 ccm Normalsäure
= 0,9845 pCt. N.
Durchschnitt 0,9888 pCt. N.

Miso. 10 g auf 100 ccm concentrirter Schwefelsäure gelöst, davon je 10 ccm = 1,0 g erforderte in 2 Analysen:
34,9 ccm ¼ Lauge,
entspricht 1,275 ccm Normalsäure
= 1,785 pCt. N.

Shoyu. Je 5 ccm
erforderte 18,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 5,3 ccm Normalsäure
= 1,424 pCt. N.

Bier (Schultheiss'sche Brauerei). Je 5 ccm in 2 Analysen
erforderte 38,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 0,3 ccm Normalsäure
= 0,084 pCt. N.

Kohlrüben.
1. 50 g erforderte 25,7 ccm ¼ Lauge,
entspricht 3,575 ccm Normallauge
= 0,1001 pCt. N.
2. 50 g erforderte 24,2 ccm ¼ Lauge,
entspricht 3,95 ccm Normalsäure
= 0,1106 pCt. N.
3. 50 g erforderte 25,8 ccm ¼ Lauge,
entspricht 3,55 ccm Normalsäure
= 0,0994 pCt. N.
Durchschnitt 0,1034 pCt. N.

Theeinfus. 700 ccm eingedampft, mit 20 ccm concentrirter Schwefelsäure oxydirt
erforderte 15,5 ccm ¼ Lauge,
entspricht 6,125 ccm Normalsäure
= 0,01225 pCt. N.

XXIII.

Ueber die Hypertrophie und das physiologische Wachsthum des Herzens.

Experimentelle und histologische Untersuchung aus dem Institut für allgemeine Pathologie und Therapie der Universität zu Budapest.

Von Dr. Franz Tangl,
II. Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut.

(Preisgekrönte Arbeit der Universität Budapest.)

Die genauen und sorgfältigen Untersuchungen Goldenberg's[1]) haben endgültig und vollkommen zweifellos die Thatsache festgestellt, dass die Muskelzellen hypertrophischer Herzen bedeutend grösser sind als die normaler und dass die Hypertrophie wesentlich auf der Volumvergrösserung der Muskelzellen beruht. Goldenberg's Resultate stehen also in vollem Gegensatze zu denen Zielonko's[2]), zu welchen er sowohl bei experimentellen, als bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen gelangte. (Auf die älteren und fast ausnahmslos nur auf wenigen Beobachtungen basirenden Literaturangaben will ich hier um so weniger reflectiren, als schon Goldenberg einen ziemlich vollständigen historischen Ueberblick über die Literatur der Herzhypertrophie gegeben hat.) Da Zielonko's Arbeit, soweit mir bekannt, die einzige experimentelle und histologische Untersuchung dieser Frage enthält, schien es mir nicht zwecklos, diese Frage experimentell wieder durchzuarbeiten, um so mehr, da Zielonko's Experimente nur theilweise, an Kaltblütern, gelangen, — an Kaninchen konnte er nur einmal eine Hypertrophie erzeugen, — und anderseits zu hoffen war, dass bei günstigen Experimenten vielleicht ein tieferer Einblick in den Zusammenhang zwischen der Grössenzunahme des Herzens und der Volumsvergrösserung

[1]) Goldenberg, Ueber Atroph. u. Hypertr. d. Muskelf. d. Herzens. Dieses Archiv Bd. 103.

[2]) Zielonko, Path. anat. u. exp. Studien üb. Hypertr. d. Herzens. Dieses Archiv Bd. 62. S. 29.

seiner Muskelelemente gewonnen werden kann. Auch glaubte ich auf diesem Wege eher und sicherer die eventuelle Vermehrung der Muskelzellen auffinden zu können. Im Folgenden theile ich die Resultate meiner Untersuchungen mit, bei deren Ausführung mir die Unterstützung des Herrn Professors Högyes zu Theil wurde, dem ich hier dafür meinen innigsten Dank ausspreche.

Vor Allem müssen die befolgten Methoden kurz angegeben werden, da deren Kenntniss zur Beurtheilung der Verlässlichkeit der gewonnenen Resultate bei dieser Frage besonders wichtig ist. Zur Erzeugung von Herzhypertrophie experimentirte ich nur an Kaninchen. Ich verfuhr dabei ganz nach den Angaben Rosenbach's[1]), indem ich mit einer, gewöhnlich durch die rechte Carotis eingeführten Sonde eine oder zwei Klappen der Aorta durchbohrte oder zerstörte und so eine Aortenklappeninsufficienz hervorrief. Das Gelingen der Operation zeigten immer — wie es schon Rosenbach angiebt — die unmittelbar darnach auftretenden klinischen Symptome der Insufficienz. Nie fehlte das diastolische Geräusch über dem Herzen und der charakteristische Puls auch nicht. Oft war auch ein deutliches Schwirren wahrnehmbar. Da ich ausschliesslich nur diese Insufficienzoperation machte, entwickelte sich — wenn die nöthige Zeit dazu vorhanden war — nur die Hypertrophie des linken Ventrikels, was, wie es weiter ersichtlich sein wird, für die Untersuchung nur vortheilhaft war. Im Ganzen verfüge ich über 16 gelungene Experimente mit eingehender histologischer Untersuchung. Es soll gleich an dieser Stelle erwähnt sein, dass bei keinem meiner Experimente nach der Operation eine acute Endocarditis oder Endarteriitis sich entwickelt hat und dass die Thiere die Operation ohne irgend welche entzündliche Reaction überstanden.

Besondere Sorgfalt musste auf die histologische Untersuchung und da auf die Art und Weise der mikroskopischen Messungen verwendet werden, da ich nur bei dem genauesten Vorgehen hoffen durfte, meine Resultate mit denen Goldenberg's vergleichen zu können. Ich verfuhr folgendermaassen: Sowohl bei den normalen Herzen, die der Vergleichung wegen ebenso genau

[1]) Rosenbach, Ueber artific. Herzfehler. Arch. f. exp. Pathol. Bd. IX. S. 1.

untersucht werden mussten, als bei den hypertrophischen, entnahm ich noch in ganz frischem Zustande immer derselben Stelle der Wand des linken Ventrikels ein ganz kleines Stückchen mit der Scheere und legte es in 33procentige Kalilauge[1]). Diese Lösung erhält — wie es schon Weismann, der sie zuerst zur Isolirung der Muskelzellen verwendete, angiebt — die Muskelzellen vorzüglich und löst nur die intercelluläre Kittsubstanz, ohne die Muskelzellen aufzulösen oder zu verändern. In der Kalilauge verblieb das Muskelstückchen 30—45 Minuten und wurden ganz kleine Partikelchen desselben ebenfalls in Kalilauge auf den Objectträger gebracht, wo dieselben schon durch sanftes Schütteln mit der Präparirnadel in einzelne Zellen oder Zellgruppen zerfielen. Damit die Zellen durch das Deckglas nicht gequetscht werden, legte ich letzteres immer auf zwei Streifen dünnen sogenannten Seidenpapiers, so dass die Muskelzellen vor jedem Drucke geschützt waren. In einem so bereiteten Präparate nahm ich dann die Messung des Querdurchmessers der Muskelzellen vor und zwar so, dass ich denselben in jedem Falle an 100 Muskelzellen bestimmte, immer mit demselben Ocularmikrometer Objectiv und Ocular und immer nur an solchen Zellen, die vollkommen unversehrt und gut isolirt waren. Nach 20 bis 30 Messungen erneute ich das Präparat. Aus 100 solchen Messungen berechnete ich dann das arithmetische Mittel, den Mittelwerth des Querdurchmessers. Ich glaube, das ist das einfachste und vielleicht auch sicherste Verfahren, da einerseits die frischen Muskelzellen der Wirkung nur eines Reagens ausgesetzt werden, welches sie kaum verändert, anderseits der Querdurchmesser mit kleinerem Fehler zu messen ist, als in Schnitten, deren Richtung zur Längsaxe der Zellen nicht in jedem Falle ganz sicher bestimmt werden kann. Die Verlässlichkeit der Messungsresultate weiter zu prüfen, habe ich — durch Goldenberg's Beispiel angeregt — in einer bestimmten Anzahl von Fällen, nach den in Thoma's[2]) Buche angegebenen mathemati-

[1]) Der linke Ventrikel wurde immer am linken Rande eröffnet. Aus der Schnittfläche wurde dann etwa 2—3 mm von der Atrioventriculargrenze ein kleines Stückchen herausgeschnitten. Besonders achtete ich darauf, dass nicht etwa ein Theil des Papillarmuskels unter die Scheere gerathe.

[2]) Thoma, Untersuchungen über die Grösse u. s. w. Leipzig 1882.

schen Methoden in Mittelwerthe geprüft und die Resultate in entsprechenden Tabellen zusammengestellt.

Die in jedem Falle ausgeführte weitere histologische Untersuchung wurde an in Flemming'scher oder Müller'scher Flüssigkeit fixirten und gehärteten Präparaten angestellt. Meistens verwendete ich die erstere Lösung, die doch das verlässlichste Fixirungsmittel ist.

II.

Zum erfolgreichen Studium der Herzhypertrophie musste ich mir zuerst genaue Kenntnisse über die Grössenverhältnisse normaler Kaninchenherzen und deren histologischer Elemente verschaffen, und ausserdem das Wesen des physiologischen Wachsthumes des Herzens feststellen. Ich untersuchte also in erster Reihe normale Kaninchenherzen in dieser Beziehung.

Was die Grösse des Herzens betrifft, so kann diese durch drei Momente ausgedrückt werden: 1. durch das Volum des Herzens, bestimmt aus den Durchmessern desselben; 2. durch die Dicke der Herzwände — aus welcher man gewöhnlich auf Hypertrophie folgert —; 3. durch das Herzgewicht. Es frägt sich nun, welches von diesen dreien das verlässlichste Maass der Grösse des Herzens giebt, was besonders bei der Feststellung und Abschätzung der Herzhypertrophie von Wichtigkeit ist. Alle drei sind selbst bei gleich grossen Thieren beträchtlichen individuellen Schwankungen unterworfen, doch hat ausserdem die Bestimmung der Durchmesser des Herzens und die Dicke der Herzwände noch eine sehr in Betracht kommende Fehlerquelle. Man denke nur, wie diese zwei Momente in ihrem Werthe variiren, je nachdem das Herz in Systole oder Diastole stehen geblieben ist. Den diesem Umstande entspringenden Fehler können wir ganz sicher bei der Bestimmung des Herzgewichtes ausschliessen, da die Contractionsphasen den Werth desselben nicht beeinflussen. Ich habe deshalb zur Grössenbestimmung des Herzens das Gewicht desselben gewählt — natürlich mit den nöthigen Cautelen — um so mehr als auch Thoma angiebt, dass es ihm gelungen ist aus dem Herzgewichte, bezw. aus dem relativen Herzgewichte, kleine Hypertrophien zu erkennen, was ihm auf anderen Wegen kaum gelungen wäre.

Es wurde also bei normalen Kaninchen das Herzgewicht und dessen Verhältniss zum Körpergewicht bestimmt und festgestellt innerhalb welcher Grenzen diese Werthe variiren. Ich habe 50 solcher Gewichtsbestimmungen gemacht. Das Verhältniss zwischen Herzgewicht[1]) und Körpergewicht ist so ermittelt worden, dass berechnet wurde, wie viel Herzgewicht auf 1000 g Körpergewicht fällt. Diese Verhältnisszahl will ich weiterhin mit R = relatives Herzgewicht bezeichnen. Ich wählte kleinere und grössere Thiere, so wie ich sie auch zu den Experimenten genommen habe. Der aus diesen 50 Messungen gewonnene Mittelwerth des relativen Herzgewichtes ist 257,9 cg; der kleinste beobachtete Werth des R war 200 cg der grösste 314 cg. Abgesehen von sehr jungen Individuen — die natürlich nicht unter die 50 Fälle aufgenommen sind, — zeigte R keinen wesentlichen Unterschied bei grösseren und kleineren Thieren. Die ziemlich grosse Zahl der Fälle, aus denen der Mittelwerth des R bestimmt wurde, bot schon an und für sich genügende Garantie für die Verlässlichkeit dieses Werthes. Die mathematische Prüfung desselben erwies dasselbe; der wahrscheinliche Werth des Bestimmungsfehlers dieser Mittelzahl beträgt nur 2,7 cg, was also nur 1,04 pCt. derselben ausmacht. 257,9 cg kann also als normales relatives Herzgewicht gelten.

Ausser R wurde noch bei 28 der oben angeführten 50 Beobachtungen das Gewichtsverhältniss zwischen Herz und Nieren bestimmt, da nach Grawitz und Israel[2]) dieses Verhältniss bei Kaninchen viel beständiger sein soll, als dasjenige zwischen Herz- und Körpergewicht. Sie fanden bei normalen Herz und Nieren: $\frac{\text{rechte Niere} + \text{linke Niere}}{\text{Herzgewicht}} = \text{I (Index)}$ immer grösser als 2,5. Aus meinen 28 Fällen habe ich als Mittelwerth für I 2,82 erhalten. I schwankt jedoch innerhalb ebenso weiter Grenzen als R, und der wahrscheinliche Werth des Bestimmungsfehlers seines Mittelwerthes beträgt 2,12 pCt. desselben. I ist also an und

[1]) Herzgewicht = Ventrikel + Vorhöfe + Wurzel der grossen Gefässe. Vor dem Wägen wurde das Herz sorgfältig mit Wasser gereinigt und abgetrocknet und darauf geachtet, dass die grossen Gefässe immer in gleicher Höhe abgeschnitten wurden.

[2]) Grawitz u. Israel, Dieses Archiv Bd. 77. S. 315.

für sich nicht constanter als R, beide zusammen liefern aber ein verlässlicheres Maass für die Grösse des Herzens, als jedes einzeln.

Tabelle I bietet einen Ueberblick der besprochenen Gewichtsverhältnisse, die sich hier auf 10 Beobachtungsreihen beziehen.

Tabelle I.

Gewichtsverhältnisse normaler Kaninchenherzen.

No.	Körpergewicht	Abs. Herzgewicht	R = relat. Herzgewicht auf 1000 g Körpergewicht berechnet	$I = \frac{\text{r. Niere} + \text{l. Niere}}{\text{Herz}}$
1	610 g	181 cg	297 cg	2,98
2	950 -	249 -	262 -	2,69
3	980 -	304 -	310 -	2,41
4	1000 -	233 -	233 -	2,98
5	1150 -	333 -	289 -	2,23
6	1270 -	339 -	267 -	2,85
7	1340 -	309 -	231 -	3,31
8	1410 -	429 -	304 -	2,56
9	2300 -	549 -	239 -	2,96
10	2600 -	641 -	247 -	2,15

Diese Tabelle zeigt zugleich die Grösse des absoluten Gewichtes normaler Kaninchenherzen, und kann später bei der Besprechung der Hypertrophie zur Vergleichung dienen. Wie es auch schon aus diesen wenigen Daten ersichtlich ist. wächst mit dem Körpergewicht auch das absolute Herzgewicht. Bei den kleineren Thieren variirte letzteres zwischen 240—300 cg, bei grösseren zwischen 400—600 cg. Das grösste normale Kaninchenherz von einem 3200 g schweren Thiere wog 640 cg.

Was die histologischen Veränderungen betrifft, auf welchen das physiologische Wachsthum des Herzens beruht, sind die Ansichten der Forscher getheilt. Nach Goldenberg und Letulle ist die Volumvergrösserung der Muskelzellen das Wesentliche; die numerische Vermehrung ist nur nebensächlich. Langerhans[1]) fand die Herzmuskelzellen neugeborner und erwachsener Kaninchen gleich gross; dasselbe fand er auch beim Menschen. Eberth[2]) sah dasselbe und glaubt deshalb auch, dass die Zellen

[1]) Langerhans, Dieses Archiv Bd. 58. S. 65.

[2]) Eberth, Dieses Archiv Bd. 37. S. 100.

sich nicht vergrössern, sondern nur vermehren. Meine Untersuchungen über die Grösse der Muskelzellen beschränken sich nur auf die Wand des linken Ventrikels, da es festgestellt ist, dass in den verschiedenen Theilen des Herzens dieselben Veränderungen stattfinden und anderseits mit Rücksicht auf meine Hypertrophieexperimente nur der linke Ventrikel in Betracht kam.

Ich habe nach der oben angegebenen Methode an 16 normalen Kaninchenherzen den Querdurchmesser der Muskelzellen des linken Ventrikels bestimmt, indem ich in jedem Falle aus je 100 Einzelmessungen den Mittelwerth des Querdurchmessers (D) berechnete. Die Resultate dieser Bestimmungen sind in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Muskelzellenquerdurchmesser normaler Kaninchenherzen.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers aus je 100 Messungen.

No.	Abs. Herzgewicht	D	No.	Abs. Herzgewicht	D
1	21 cg	5,57 μ	9	304 cg	14,21 μ
2	93 -	8,44 -	10	309 -	13,23 -
3	169 -	10,18 -	11	333 -	13,84 -
4	247 -	13,01 -	12	350 -	15,43 -
5	254 -	12,84 -	13	429 -	14,92 -
6	265 -	11,21 -	14	460 -	15,40 -
7	266 -	12,70 -	15	539 -	15,67 -
8	294 -	11,44 -	16	624 -	15,33 -

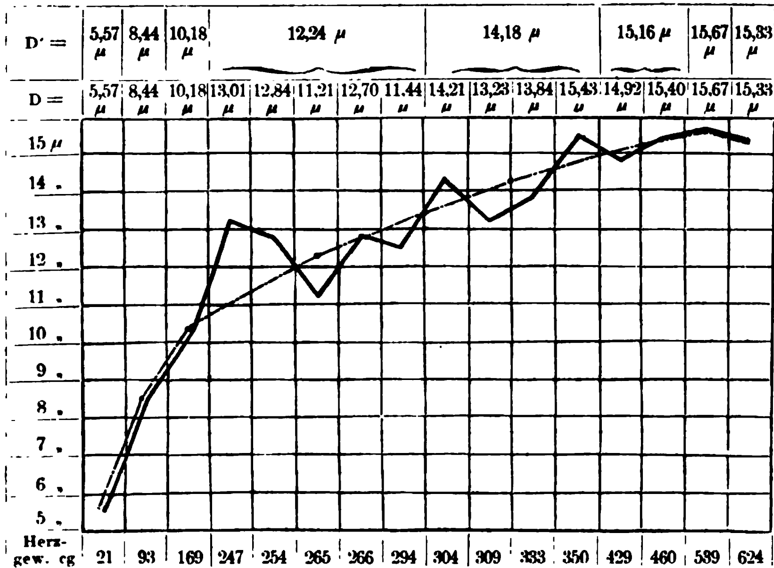
Die Herzen sind hier der Grösse nach aufgezählt. Nr. 1 ist das eines neugebornen, Nr. 2 das eines einige Wochen alten Kaninchens. Bezüglich der anderen gilt es im Allgemeinen, dass je grösser das Herz, desto grösser das Thier, was bis zu einer gewissen Grenze mit dem Alter desselben zusammenhängt. — Ein Blick auf die Mittelwerthe der Muskelzellendurchmesser genügt sofort den grossen Unterschied desselben bei verschieden grossen Herzen zu zeigen. D ist bei Kaninchen Nr. 16 fast dreimal so gross wie beim neugebornen Thiere. Aus der Tabelle ist auch ersichtlich, dass durchschnittlich je grösser das Herz, desto grösser der Mittelwerth des Zellenquerdurchmessers, also desto dicker die Muskelzellen. Noch deutlicher wird dieses Verhältniss, wenn wir die Herzen, die der Grösse nach von einander nur wenig differiren, in eine Gruppe zu zusammenfassen und aus

den D dieser Gruppe eine Gesammtmittelzahl berechnen. Solche Gruppen mit der Gesammtmittelzahl sind in Tabelle III gebildet, welche zugleich die Daten der Tabelle II graphisch darstellt.

Tabelle III.

Vergrösserung der Muskelzellenquerdurchmesser beim physiologischen Wachsthume des Herzens.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers aus je 100 Messungen bestimmt.
D′ = Gesammtmittelwerth einer Gruppe aus den D derselben berechnet.



Die Herzen sind ihrer Gewichtsgrösse nach in der Abscissenaxe aneinander gereiht, die entsprechenden Mittelwerthe der Muskelzellenquerdurchmesser (D) auf die Ordinatenaxe aufgetragen. In einer Gruppe beträgt die Differenz zwischen dem kleinsten und grössten Herzgewicht nicht mehr als 50 cg. Nach diesem Principe sind die Gruppen gebildet und für jede ist ein Gesammtmittelwerth der Muskelzellendurchmesser berechnet. (Oberste horizontale Reihe der Tabelle III.) Die ausgezogene Curve stellt die Veränderung von D, die punctirte die des Gesammtmittelwerthes dar. Beide Curven, besonders aber die punctirte der Gesammtmittelwerthe, drücken das Verhältniss zwischen Herzgewicht und Muskelzellenquerdurchmesser aus und versinnlichen

die Thatsache, dass beim physiologischen Wachsthume des Herzens mit dem Gewichte desselben auch die Querdurchmesser der Muskelzellen grösser werden.

Diese Folgerung kann nur dann richtig sein, wenn der Mittelwerth des Querdurchmesser der Muskelzellen ein verlässliches Maass für die Breite der Muskelzellen ist, wenn derselbe also den Anforderungen der Wahrscheinlichkeitsrechnung entspricht. Das musste nach mathematischen Methoden geprüft werden. Ich berechnete also — so wie Goldenberg — nach der Methode der kleinsten Quadrate für 10 Beobachtungsreihen: W = den wahrscheinlichen Werth der Abweichung der einzelnen Messungen vom Mittelwerthe D; F = den wahrscheinlichen Werth des Bestimmungsfehlers der Mittelzahl D. — Diese Resultate sind im 1. Theil der folgenden Tabelle IV zusammengefasst.

Tabelle IV.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers der Muskelzellen aus je 100 Messungen be[illegible]
F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Mittelzahl D;
W = wahrscheinlicher Werth der Abweichung der einzelnen Messungen von der Mittelz[illegible]
(Im Theil 2.: Häufigkeit und Grössenwerth der einzelnen Abweichungen von de[illegible] Mittelwerthen D.)

1.					2.									
No.	Abs. Herz-gewicht	D μ	W μ	F μ	zwischen −5 W u. −4 W	zwischen −4 W u. −3 W	zwischen −3 W u. −2 W	zwischen −2 W und −W	zwischen −W und 0	zwischen 0 und +W	zwischen +W und +2 W	zwischen +2 W u. +3 W	zwischen +3 W u. +4 W	zwischen +4 W u. +5 W
4	247 cg	13,01	1,95	0,20	0	4	1	12	37	23	16	3	4	0
5	254 -	12,84	2,01	0,20	0	1	6	14	32	29	13	9	1	0
7	266 -	12,70	1,73	0,17	0	1	4	11	41	26	13	0	3	1
9	304 -	14,21	1,77	0,18	0	0	7	24	33	24	10	2	0	0
10	309 -	13,23	1,68	0,17	0	3	5	2	34	36	14	1	4	0
12	350 -	15,43	2,28	0,23	0	1	6	12	31	30	10	5	3	2
13	429 -	14,92	1,68	0,17	0	1	0	19	32	33	10	1	4	0
14	460 -	15,40	2,13	0,21	0	0	3	11	43	27	8	3	2	2
15	539 -	15,67	1,92	0,19	0	2	14	1	27	34	14	6	2	0
16	624 -	15,33	2,15	0,22	0	1	6	14	30	25	16	4	4	0
Die 1000 Messungen summirt					0	14	52	120	340	282	124	34	27	7
Die Theorie verl. f. 1000 Messung.					4	18	67	161	250	250	161	67	18	4
- - - - 100 -					1	2	6	16	25	25	16	6	2	1

Im 2. Theil dieser Tabelle sind die Häufigkeitszahlen der Abweichung der einzelnen Messungen von der Mittelzahl nach vielfachen der Zahl W zusammengestellt. Der Bestimmungsfehler liegt also nach dieser Tabelle weit innerhalb der erlaubten Grenzen und auch die Häufigkeitszahlen entsprechen im Allgemeinen der Theorie der Wahrscheinlichkeitsrechnung. Doch sind in der Reihe der summirten 1000 Abweichungen Asymmetrien wahrnehmbar, die fast ganz mit denen übereinstimmen, die Goldenberg bei seinen Messungen fand und welche ich bei den hypertrophischen Herzen auch gefunden habe.

Goldenberg giebt an der entsprechenden Stelle[1]) seiner Arbeit nach den diesbezüglichen Ausführungen Thoma's eine eingehende Erklärung dieser Erscheinung. Eine Erscheinung kommt aber in meinen Messungsreihen vor, die sich in denen Goldenberg's nicht vorfand und die eine specielle Erwähnung verdient. In zwei Beobachtungsreihen kommt nehmlich je eine Abweichung vor, die zwischen +5W und +6W liegt, während die von der Theorie erlaubte Grenze 5W ist. Bezüglich dieser Erscheinung ist die Frage berechtigt: soll die entsprechende übermässig dicke Muskelzelle zur Bestimmung der Mittelzahl herangezogen oder aus der Berechnung ausgeschlossen werden? Die Lösung dieser Frage verdanke ich einer freundlichen brieflichen Mittheilung von Herrn Professor Thoma. Diejenige Zelle ist aus der Berechnung nicht auszuschliessen, weil die durch Weglassung derselben bedingte Veränderung des Mittelwerthes noch weit innerhalb der Grenze des Bestimmungsfehlers liegt und wir anderseits absolut keinen hinreichenden Grund haben, diese Zelle auszuschliessen, da dieselbe von den anderen histologisch gar nicht verschieden ist. Alle die erwähnten Asymmetrien und Unregelmässigkeiten in den Messungsreihen sind nach Thoma darauf zurückzuführen, dass die Muskelzellen kein „homogenes Material“ der Beobachtung bilden, d. h. die Muskelzellen sind nicht alle gleichwerthig, weil sie nicht auf gleicher Stufe der Entwickelung stehen; bei den Messungen haben wir aber keine Anhaltspunkte diese ungleich entwickelten Zellen von einander zu unterscheiden. (Man muss ungleichwerthige Muskelzellen auch dann noch annehmen, wenn man auch mit Golden-

[1]) Goldenberg, a. a. O. S. 101.

berg's Eintheilung in Bündelfasern und Kettenfasern nicht einverstanden ist.)

Die mitgetheilten Messungsresultate zeigen also ganz sicher, dass beim Wachsen des Herzens die Muskelzellen in die Breite wachsen, dass sie dicker werden, sie lassen aber keineswegs folgern, dass sie sich auch verlängern. Dass die Muskelzellen sich in der Richtung ihrer Längsaxe auch vergrössern, davon konnte ich mich überzeugen, obzwar ich diesbezüglich keine methodischen Messungen angestellt habe. Die Herzmuskelzellen neugeborner Kaninchen sind bedeutend kürzer als die erwachsener, und in kleinen Herzen sind sie im Allgemeinen kürzer als in grösseren. Noch ein Befund weist auf das Längenwachsthum der Zellen hin. In Längsschnitten junger Herzen findet man die Muskelkerne viel dichter hinter einander liegen, als in entwickelteren Herzen, was — da die Zellen nur ein- oder höchstens zweikernig sind — nur so erklärlich ist, dass die Kerne durch das Längerwerden der Zellen weiter von einander gerathen. Die Muskelzellen vergrössern sich also beim Wachsen des Herzens in allen drei Dimensionen.

Die nächste Frage ist die, ob neben der Volumszunahme die Muskelzellen sich auch vermehren? Was ich zur Lösung dieser nicht leichten Frage beitragen kann, ist Folgendes: Es ist sicher, dass sich die Muskelzellen im embryonalen und neugebornen Herzen durch Theilung vermehren. Ich kann das deshalb behaupten, da ich in den erwähnten Herzen in den Muskelzellen ziemlich viel Mitosen fand und die Zellen selbst sich bei der Isolirung mit KOH grösstentheils als einkernige, in geringer Zahl als zweikernige erwiesen. Es müssen sich also die Zellen getheilt haben. Ueber den Theilungsmodus kann ich nichts Bestimmtes sagen. Es scheint die Theilung in der Länge der Zellen zu geschehen, dafür spräche auch die Spindelform der Zellen zu jener Zeit. Die Zellen liegen dicht aneinander und sind durch feine Seitenäste mit einander schon verbunden. Bis zu welcher Zeit die Theilung der Muskelkerne und mit ihr die der Zellen anhält, konnte ich nicht feststellen, da meine diesbezüglichen Beobachtungen lückenhaft sind. Im 93 cg schweren Herzen eines einige Wochen alten Kaninchens konnte ich keine Mitosen mehr finden; auch war die Gestalt der Muskelzellen

nicht mehr spindelförmig, sondern den Zellen entwickelter Herzen ähnlich. Es wäre jedoch nicht unmöglich, dass selbst nach dem Aufhören der Kerntheilung die zweikernigen Zellen sich noch später theilten. Was die Erscheinungen betrifft, die in entwickelteren Herzen auf Theilung der Muskelzellen hinweisen, darauf will ich bei Besprechung der hypertrophischen Herzen näher eingehen. Hier sei nur erwähnt, dass man zwar diese Theilung, und so die numerische Vermehrung der Muskelzellen nicht sicher ausschliessen kann, aber auch kein sicheres Zeichen dafür findet. Jedenfalls spielt aber diese eventuelle Vermehrung nur eine sehr nebensächliche Rolle beim Wachsthum des Herzens neben der Volumsvergrösserung der Zellen. Approximative Berechnungen zeigen auch, dass, vorausgesetzt, dass die Zellen sich in allen Dimensionen in gleichem Verhältnisse vergrössern, die einfache Volumsvergrösserung der Muskelzellen ohne Vermehrung und abgesehen von den Veränderungen der übrigen histologischen Bestandtheile, vollkommen genügen würde die thatsächliche Gewichtszunahme des Herzens und so dessen Wachsthum zu erklären.

Ich kann also das über das physiologische Wachsthum des Herzens Gesagte in Folgendem zusammenfassen:

Im embryonalen Leben und eine Zeit lang nach der Geburt wächst das Herz durch Volumszunahme und Theilung der Muskelzellen. Später beruht das Wachsthum des Herzens wesentlich auf der Vergrösserung der Muskelzellen.

III.

Dies vorausgeschickt, kann ich zur Besprechung der hypertrophischen Herzen übergehen. Wie ich die Herzhypertrophie an Kaninchen erzeugte, habe ich schon Eingangs angegeben (S. 433). Im Ganzen wurden 16 Kaninchenherzen mit Aortenklappeninsufficienz untersucht. Auch wurde schon erwähnt, dass sich bei keinem meiner Experimente eine acute Endocarditis oder Endarteriitis entwickelte. Die Verletzung, die meistens nur eine Klappe traf, bestand gewöhnlich nur darin, dass auf der Klappe eine mit ihrer Basis mehr oder minder parallele Spalte entstand, deren Länge einigemal fast die Breite der Klappe er-

reichte. Die Spalte blieb weiterhin klaffend und wurde dann bei der Section meistens mit glatten, kaum verdickten Rändern gefunden. In ein oder zwei Fällen wurde die Klappe bei der Operation dermaassen zerstört, dass ich bei der Section kaum ihre Spuren gefunden habe, so sehr war sie zusammengeschrumpft. In zwei Fällen entstand auf der verletzten Klappe keine Spalte, sondern nur ein rundes Loch, welches in einem Falle noch dadurch verkleinert wurde, dass sein Rand verdickt war (126 Tage nach der Operation).

Die erste morphologische Veränderung, welche das Herz nach dem durch die Verletzung bedingten Auftreten der Aortenklappeninsufficienz erleidet, ist die Dilatation des linken Ventrikels. Ich kann also Rosenbach's Behauptung bestätigen, dass bei Aortenklappeninsufficienz der Hypertrophie des linken Ventrikels ausnahmslos dessen Dilatation vorausgeht. Die Dilatation entspricht der Grösse des Klappendefectes, was selbstverständlich ist, da bei grösserem Defecte während der Diastole mehr Blut regurgitirt und der Druck auf die Ventrikelwand ein grösserer wird. Die Dilatation scheint auch dann noch fortzuschreiten, wenn die Ventrikelwand schon hypertrophisch geworden ist; wenigstens weist der Umstand darauf hin, dass selbst bei hochgradiger Hypertrophie die Dilatation so bedeutend war, dass die Ventrikelwand gar nicht oder kaum verdickt erschien. Da das Herz nicht sofort nach Eintritt der Klappeninsufficienz hypertrophirt, sondern sich nur erweitert, muss man annehmen, dass dessen Musculatur über gewisse Reservekräfte (Rosenbach) verfügt, mit deren Hülfe sie die vermehrte Arbeitsleistung zu bewältigen fähig ist. Nach einer gewissen Zeit fängt jedoch die Muskelmasse an sich zu vermehren: die Musculatur hypertrophirt. Wann die Hypertrophie anfängt, hängt ausser vom Grade der Insufficienz noch wahrscheinlich von dem Ernährungszustande des Herzens ab. Zuerst habe ich am 19. Tage der Insufficienz die Hypertrophie des linken Ventrikels nachweisen können. Ueber diese Zeit hinaus war Hypertrophie immer vorhanden. (Siehe Tab. V.) In zwei Fällen, einmal am 11. Tage und einmal am 12. Tage des Bestehens der Insufficienz, habe ich nur Dilatation und noch keine Hypertrophie gefunden.

Tabelle V.

Kaninchenherzen mit künstlicher Aortenklappeninsufficienz.

Körpergew.	Abs. Herzgew.	R = rel. Herzgew. auf 1000 g Körpergewicht berechnet	J = l. Niere + r. Niere / Herz	Zeitdauer der Insufficienz	Sectionsbefund des Herzens
g	cg	cg		Tage	
1260	254	202	3,44	11	Rundes Loch auf einer Aortenklappe. Dilatation des linken Ventrikels.
900	270	300	3,02	12	Grosse Spalte auf einer Aortenklappe. Dilatation des linken Ventrikels.
1380	389	282	1,63	19	Gr. Spalte auf einer Aortenklappe. Dilatation u. Hypertrophie des l. Ventrikels.
780	366	469	1,39	30	
740	265	358	1,79	38	
1220	444	364	1,47	42	
810	303	374	1,77	46	
870	373	429	1,98	46	Eine Aortenklappe zusammengeschrumpft. Dilatation u. Hypertr. des l. Ventrikels.
2200	912	415	1,33	85	Sectionsbefund wie bei No. 3—7.
880	300	341	2,05	88	
1340	638	476	1,14	95	
910	458	503	1,42	98	
840	288	324	2,24	122	Auf einer Aortenklappe ein kleines rundes Loch mit verdickten Rändern. Dilatation und Hypertr. des l. Ventrikels.
1380	454	329	1,59	126	Wie bei No. 9—12.
1170	658	562	1,03	155	Auf einer Aortenklappe eine Spalte und eine Klappe ganz geschrumpft. Dilatation u. Hypertrophie des l. Ventrikels.
1410	712	505	1,01	187	Wie bei No. 14.

Zur Constatirung der Hypertrophie habe ich das Herzgewicht, bezw. das relative Herzgewicht: R (= Herzgewicht auf 1000 g Körpergewicht berechnet) und J (= Verhältnisszahl zwischen Nieren und Herzgewicht) verwendet. Warum ich diese Verhältnisszahlen gewählt habe, habe ich schon in Capitel II motivirt. In Tabelle V sind diese Gewichtsverhältnisse mit den anderen auf die Hypertrophie bezüglichen Daten zusammengestellt.

Hypertrophie musste ich in jedem Falle annehmen, wenn R den normalen Mittelwerth des relativen Herzgewichtes 257,9 cg bedeutend überschritt und J wesentlich kleiner war als 2,82. War der Contrast zwischen diesen beiden Verhältnisszahlen ein sehr grosser, ohne dass auch nur eine die äussersten normalen Grenzen überschritten hätte, habe ich die entsprechenden Herzen nicht als hypertrophische ansprechen können. So konnte z. B.

bei Fall 2 in Tab. V noch keine Herzhypertrophie angenommen werden, trotzdem R = 300 cg, also bedeutend über den normalen Mittelwerth hinaus war, weil J nur 3,02, also noch bedeutend grösser als sein normaler Mittelwerth 2,82 war. Hingegen war im Falle 3 das Herz entschieden hypertrophisch, obwohl R = 282 cg, also noch innerhalb der maximalen normalen Grenze war, weil J = 1,63 ist, welcher Werth bei normalen Herzen nie vorkommt.

Das absolute Gewicht des grössten hypertrophischen Kaninchenherzens war 912 cg (Fall 9), also bedeutend grösser als das des grössten normalen Kaninchenherzens. Es wäre jedoch irrthümlich zu glauben, dass dieses Herz auch das im höchsten Grade hypertrophische war, da doch den Grad der Hypertrophie die Verhältnisszahlen R und J ausdrücken. R war aber in jenem Falle 9 nur 415 cg, während bei Fall 15 es 562 cg betrug; die Hypertrophie ist also grösser, trotzdem das absolute Herzgewicht nur 658 cg war.

Der Grad der Hypertrophie hängt, soweit ich es aus meinen Experimenten bestimmen konnte, ab: 1. von der Zeidauer der Insufficienz, 2. von der Grösse des Klappendefectes. Ad 1) mögen die Fälle 3, 6, 11, 15 u. s. w., ad 2) die Fälle 11 und 13 als Beispiele dienen. Während im Falle 11 auf der defecten Klappe eine grosse Spalte war, fand sich bei Fall 13 nur ein kleines rundes Loch mit etwas verdickten Rändern auf derselben und deshalb entwickelte sich bei ersterem in 95 Tagen eine grössere Hypertrophie, als bei letzterem in 122 Tagen. Ausserdem hängt der Grad der Hypertrophie 3. vom Ernährungszustand des Herzens ab, auf den man aber nicht ohne Weiteres aus dem allgemeinen Ernährungszustand des ganzen Organismus folgern darf. Eben diesen Punkt will ich besonders hervorheben. Viele meiner Versuchsthiere sind während der Beobachtung nach der Operation sehr abgemagert, ja einige in solchem Maasse, dass sich die Hypertrophie unter den ungünstigsten Ernährungsverhältnissen entwickeln musste. Sie entwickelte sich trotzdem und es scheint, sie kann sich so lange entwickeln, bis im Herzen selbst Ernährungsstörungen auftreten. Am besten kann diese Behauptung mit Fall 15 unterstützt werden. Das Körpergewicht dieses Thieres sank während der 155 tägigen Beobachtungsdauer

von 1179 g auf 840 g und zwar allmählich, wie das wiederholte Messungen gezeigt haben. Doch hat sich bei diesem Kaninchen der höchste Grad der Hypertrophie entwickelt. Ich glaube also aus diesen Beobachtungen mit Recht folgern zu können, dass sich die Herzhypertrophie auch bei sehr ungünstigem allgemeinem Ernährungszustande entwickeln kann[1]). Diesem experimentellen Resultate widersprechen auch die klinischen Erfahrungen nicht.

Bei hochgradiger Hypertrophie und Dilatation waren auch die Papillarmuskeln im linken Ventrikel verändert. Sie waren verflacht, ihr oberster Theil war zu einem sehnigen Gebilde umgewandelt, dass sich in die verlängerten Chordae tendineae fortsetzte. Solche atrophische Papillarmuskeln zeigten schon makroskopisch meistens hochgradige fettige Degeneration. Diese Befunde gewinnen dadurch an Interesse, weil kein einziges Symptom im Leben darauf hinwies, dass durch diese Veränderungen der Papillarmuskeln die Schliessung der Mitralklappe eine unvollkommene geworden wäre. Es ist kein Zweifel darüber, dass die Ursache dieser Veränderung der Papillarmuskeln die grosse Ausdehnung derselben während der Ventrikeldilatation ist.

Schliesslich sei noch ein nicht uninteressanter Umstand erwähnt. Bei allen meinen herzkrank gemachten Versuchsthieren hat der hypertrophirende Ventrikel so vollkommen der grösseren Arbeitsanforderung entsprochen, dass sich Symptome der Incompensation nicht gezeigt haben. Nur in einem einzigen Falle fand ich am 155. Tage der Insufficienz bei der Section einen nicht grossen Hydrops ascites. Die Thiere, die ich nicht selbst tödtete, starben ohne irgend ein Zeichen geschwächter Herzfunction — und oft ohne dass die Section eine Todesursache hätte constatiren können. Was die Ursache dieser Verschiedenheit zwischen den künstlichen und pathologischen Herzfehlern ist, konnte ich nicht sicher ermitteln. Es scheint mir jedoch als ob

[1]) Einer irrthümlichen Deutung der Daten in Tab. V, S. 331 vorzubeugen, sei es hier erwähnt, dass zur Bestimmung des relativen Herzgewichtes immer das zur Zeit der Operation beobachtete Körpergewicht herangezogen wurde, und nie das bei der Section gefundene. Das musste eben mit Rücksicht auf die beobachtete Abmagerung der Thiere geschehen.

die gestörte Function der Herzmusculatur — die unmittelbare Ursache der Incompensation — erst durch andere Veränderungen im Organismus, vielleicht in den meisten Fällen durch die des Blutgefässsystems bedingt, bezw. hervorgerufen wird. Diese Veränderungen fehlten bei den künstlichen Herzfehlern. Natürlich will ich damit nur eine Vermuthug ausgesprochen haben.

Die histologische Untersuchung der hypertrophischen Herzen erstreckte sich in erster Reihe auf die Feststellung des Wesens dieses pathologischen Wachsthumes, also ob die Hypertrophie auf der Vergrösserung oder Vermehrung der Muskelzellen oder auf beiden beruht. Es mussten deshalb dieselben Messungen vorgenommen werden, wie bei den normalen Herzen, ich muss also hier nicht die Beschreibung der Messungsmethoden wiederholen. Der Mittelwerth des Muskelzellenquerdurchmessers ist in jedem Falle aus 100 Einzelmessungen berechnet. Diese Mittelzahlen finden sich in Tabelle VI.

Hier sind im Ganzen nur 13 Fälle aufgezählt. Die Fälle 1 und 2 (s. Tabelle V, S. 331) mussten weggelassen werden, weil ich diese Herzen aus früher angegebenen Gründen nicht für hypertrophisch halte. Fall 8 blieb weg, weil ich wegen dazwischen gekommenen Hindernissen nur 50 Zellen messen konnte und so die aus dieser gewonnene Mittelzahl unter die anderen als gleichwerthige nicht aufgenommen werden konnte.

Tabelle VI.

Muskelzellenquerdurchmesser hypertrophischer Kaninchenherzen.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers aus je 100 Messungen berechnet.

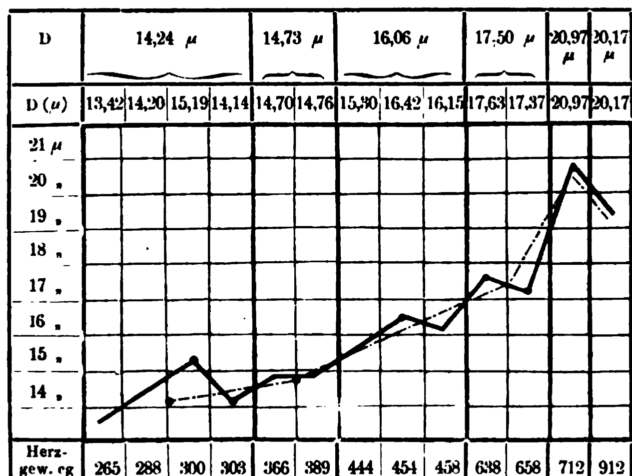
No. nach Tab. V.	Abs. Herzgewicht	D	No. nach Tab. V.	Abs. Herzgewicht	D
5	265 cg	13,42 μ	14	454 cg	16,42 μ
13	288 -	14,20 -	12	458 -	16,25 -
10	300 -	15,19 -	11	638 -	17,63 -
7	303 -	14,14 -	15	658 -	17,37 -
4	366 -	14,70 -	16	712 -	20,97 -
3	389 -	14,76 -	9	912 -	20,17 -
6	444 -	15,50 -			

Wie bei den normalen Herzen habe ich auch hier die Daten der Tabelle VI in der folgenden Tabelle VII graphisch dargestellt um sie übersichtlicher zu veranschaulichen.

Tabelle VII.

Vergrösserung des Muskelzellenquerdurchmessers bei der Hypertrophie des Herzens.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers aus je 100 Messungen berechnet.
D' = Gesammtmittel einer Gruppe aus den D derselben berechnet.



D	14,24 μ				14,73 μ		16,06 μ			17,50 μ		20,97 μ	20,17 μ
D (μ)	13,42	14,20	15,19	14,14	14,70	14,76	15,30	16,42	16,15	17,63	17,37	20,97	20,17
Herz-gew. cg	265	288	300	303	366	389	444	454	458	638	658	712	912

Hier sind nach demselben Principe Gruppen gebildet und aus den D einer Gruppe ein Gesammtmittelwerth berechnet, dessen Verhalten die punctirte Curve versinnlicht. Die ausgezogene Curve bezieht sich auf D.

Auf dieser Tabelle sehen wir ähnliche Verhältnisse ausgedrückt, wie bei den normalen Herzen, je grösser das absolute Herzgewicht, desto grösser der Muskelzellenquerdurchmesser, d. h. wie bei dem physiologischen, wird auch bei dem pathologischen Wachsthum, bei der Hypertrophie des Herzens mit dem Wachsen des absoluten Herzgewichtes der Querdurchmesser der Muskelzellen proportional grösser.

Die Verlässlichkeit der gewonnenen Mittelwerthe wurde hier auch geprüft. Tabelle VIII liefert die Daten dieser mathematischen Untersuchung.

Tabelle VIII.

D = Mittelwerth des Muskelzellenquerdurchmessers aus je 100 Messungen bestimmt.
W = wahrscheinlicher Werth der Abweichung der einzelnen Messungen vom Mittelwerth.
F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Mittelzahl D.

(Im Theile 2: Häufigkeit und Grössenwerth der einzelnen Abweichungen von dem Mittelwerthe D.)

1.					2.									
Nummer aus Tabelle II.	Abs. Herz-gewicht	D μ	W μ	F μ	zwischen −5 W u. −4 W	zwischen −4 W u. −3 W	zwischen −3 W u. −2 W	zwischen −2 W und − W	zwischen − W und 0	zwischen 0 und + W	zwischen + W und +2 W	zwischen +2 W u. +3 W	zwischen +3 W u. +4 W	zwischen +4 W u. +5 W
5	265 cg	13,42	1,96	0,20	0	0	10	2	31	31	16	6	3	1
10	300 -	15,19	2,29	0,23	0	1	5	16	33	26	11	4	2	1
4	366 -	14,70	1,98	0,20	0	0	8	18	19	36	16	0	2	0
3	389 -	14,76	2,03	0,20	0	0	5	20	33	34	11	3	0	4
6	444 -	15,50	1,94	0,19	0	3	0	11	34	38	4	6	4	0
14	454 -	16,42	2,44	0,24	0	1	13	21	29	21	8	4	0	3
11	638 -	17,55	2,40	0,24	0	2	5	20	21	28	14	8	0	1
15	658 -	17,37	2,90	0,29	0	3	4	20	36	19	11	3	0	3
16	712 -	20,97	2,69	0,27	0	0	7	11	41	28	6	8	0	4
9	912 -	20,17	2,51	0,25	1	0	4	19	23	28	14	6	4	1
Die 1000 Messungen summirt					1	10	61	158	300	274	111	48	15	1[illegible]
Die Theorie verl. f. 1000 Messung.					4	18	67	161	250	250	161	67	18	4
- - - - 100 -					1	2	6	16	25	25	16	6	2	1

Aus dieser Tabelle geht zur Genüge hervor, dass diese Mittelwerthe dieselben Verhältnisse aufweisen, wie die bei den normalen Herzen gewonnenen. Die Grösse der Bestimmungsfehler ist auch hier weit innerhalb der erlaubten Grenzen und die Asymmetrien in den Reihen der Häufigkeitszahlen stimmen auch mit denen in Tabelle IV S. 326 überein; nur kommen hier in vier Beobachtungsreihen je eine Abweichung vor, die zwischen +5 W und +6 W stehen. Die Erklärung und Bedeutung dieser Asymmetrien und Unregelmässigkeiten ist dieselbe, wie die der Tabelle IV. Wir müssen, wie bei den normalen, so auch bei den hypertrophischen Herzen mit Thoma annehmen, dass die gemessenen, pathologisch gewachsenen Zellen nicht gleichwerthig sind. Diese Analogie zwischen normalen und hypertrophischen Herzen weist auch darauf hin, dass das Wachsthum beider auf denselben Factoren beruht.

Das Dickerwerden der Muskelzellen wäre nun festgestellt — doch wächst bei der Hypertrophie auch der Längendurchmesser der Zellen. Ueber methodische Messungen verfüge ich auch hier nicht, doch kann ich aus den wenigen Messungen, die ich angestellt habe und aus den sichtlichen Differenzen der Länge zwischen Muskelzellen aus kleineren und grösseren hypertrophischen Herzen, entschieden folgern, dass gleichzeitig mit dem Dickenwachsthume die Muskelzellen auch länger werden. Dass in sehr grossen hypertrophischen Herzen, z. B. in dem mit 912 cg, in den zwei kernigen Zellen die Kerne gewöhnlich weiter von einander stehen, spricht auch dafür. Ausserdem zeigt auch die Gestaltveränderung des Ventrikels — wie das schon Goldenberg betont hat —, dass die Muskelfaserbündel und somit auch die Muskelzellen sich verlängern müssen. Ob aber das Längenwachsthum der Zellen mit dem Dickenwachsthum gleichen Schritt hält, ist sehr fraglich. Es scheint so, als ob das nicht der Fall wäre. Sicher werden das erst vielleicht spätere, auf diesen Punkt gerichtete Messungen entscheiden; jetzt lässt es sich nur vermuthen.

Bei Vergleichung der Mittelwerthe von Muskelzellenquerdurchmessern normaler und hypertrophischer Herzen stellt es sich heraus, dass bei Herzen mit gleichem (absoluten) Gewichte die Muskelzellen des hypertrophischen fast in allen Fällen grösser sind als die des normalen. So ist z. B. im 265 cg schweren normalen Herzen (Tab. II, Fall 6) $D = 11{,}21\,\mu$, während bei einem ebenso schweren hypertrophischen (Tab. VI, Fall 5) $D = 13{,}41\,\mu$ ist. Aehnlich verhalten sich auch die anderen Fälle. Wollen wir jedoch aus diesem Unterschiede irgend eine Folgerung ziehen, müssen wir bedenken, dass erstens dieser Unterschied ein zufälliger, individueller sein kann, da auch bei fast gleich schweren Herzen die Mittelwerthe um 1—2 μ variiren können. Zweitens dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass der Werth dieses Unterschiedes in einigen Fällen innerhalb der Grenzen des Bestimmungsfehlers des Mittelwerthes liegt. Doch scheint der Umstand, dass dieser Unterschied constant fast bei jedem Falle zu beobachten ist, es wahrscheinlich zu machen, dass dieser Unterschied kein zufälliger ist. Dieser würde dann darauf hinweisen, dass bei der Hypertrophie der Volumsver-

grösserung der Muskelzellen eine noch bedeutendere Rolle zufällt als beim physiologischen Wachsthume des Herzens.

Neben der nun erwiesenen Volumsvergrösserung der Muskelzellen musste noch besonders auf ihre eventuelle numerische Vermehrung geachtet werden. Die numerische Vermehrung der Muskelzellen ist auf zweierlei Art möglich: entweder durch Theilung der schon vorhandenen Muskelzellen oder durch Metaplasie anderer Gewebsbestandtheile im Muskelgewebe. Letulle[1]) meint, dass, die Vermehrung der Muskelfasern vorausgesetzt — von der er sich übrigens nie überzeugen konnte —, die schon vorhandenen Muskelfasern dabei gar nicht betheiligt wären, sondern dass eine Neubildung aus Bindegewebszellen vor sich gehen würde. Rindfleisch[2]) und Weismann[3]) sind der Ansicht, dass beim Wachsen der quergestreiften Musculatur eine Theilung der Muskelfasern stattfindet. Rindfleisch fand in hypertrophischen Herzen Muskelzellen mit zwei oder mehr Kernen, so wie sie Weismann in Muskelfasern fand, die seiner Meinung nach in Theilung begriffen waren, die mit Spaltenbildung beginnen soll. Auch Goldenberg glaubt, dass sich einige Fasern der Länge nach theilen.

Vor Allem fand ich nie solche, aus denen man auf irgend eine Art vermuthen hätte können, dass sie Uebergangsformen seien zwischen Bindegewebs- und Muskelzellen. Ich sah keine Spur einer Muskelzellenbildung im Bindegewebe; auch ist es noch sehr fraglich, ob überhaupt aus Bindegewebe Muskelfasern entstehen können.

Was die Kerne der Muskelzellen betrifft, traf ich weder in hypertrophischen, noch in normalen Herzen solche, die mehr als zwei Kerne enthielten, so dass mehr kernige Zellen überhaupt nicht (oder nur in einer sehr kleinen Zahl) vorhanden sein müssen. Auch könnte ich nicht sagen, dass in der hypertrophischen Herzmusculatur die zweikernigen Zellen in grösserer Zahl wären als in der normalen. Somit entfiele schon das eine Symptom der Zellentheilung. Trotz des eifrigsten und aufmerksamsten Suchens ist es mir nicht gelungen, in den zahlreichen Prä-

[1]) Letulle, a. a. O. S. 90.

[2]) Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre. 6. Aufl. S. 236.

[3]) Weismann, Ueber d. Wachs. etc. Zeitschr f. rat. Med. Bd. X. S. 263.

paraten aus hypertrophischen Herzen, die ich genau nach Flemming's Vorschriften hergestellt habe, in den Muskelzellen Karyomitosen zu finden, ebenso wenig, wie in entwickelteren normalen Herzen: Wenn auch diesem negativen Befunde keine entscheidende Beweiskraft zukommt[1]), muss ich mich auf Grund derselben doch Goldenberg und Letulle anschliessen, die auch behaupten, dass bei der Hypertrophie des Herzens die centralen Kerne der Muskelzellen sich nicht vermehren.

Wie steht es nun aber mit den übrigen Zeichen der Zelltheilung? Die von Goldenberg angegebenen Befunde können meiner Meinung nach nicht die Theilung der Muskelzellen beweisen. Goldenberg beschreibt Fasern, die auf dem Querschnitte keine einfache rundliche Gestalt besitzen, sondern gelappt sind, einspringende Winkel darbieten, als „seien sie aus mehreren dicht neben einander gruppirten Muskelzellen aufgebaut". In einigen Fällen ist es ihm auch gelungen, die Contouren dieser einzelnen Zellen aufzufinden. Goldenberg sagt übrigens, dass diese „Bündelfasern", wie er sie nennt, in den hypertrophischen Herzen nur etwas häufiger sind, als in normalen. Aehnliche Fasern fand ich auch in meinen Präparaten, doch glaube ich aus der gelappten Gestalt allein noch nicht auf Theilung folgern zu dürfen, selbst dann nicht, wenn man die Contouren der einzelnen aus Theilung hervorgegangenen Zellen zu sehen meint. Die Muskelzellen sind nehmlich verzweigt, auch in 2—3 Zweige, die oft nicht einmal zur Hälfte so breit sind, wie der unverzweigte Theil der Zelle. Trifft nun der Querschnitt die Zelle an der Verzweigungsstelle oder in unmittelbarer Nähe derselben, so muss er naturgemäss gelappt erscheinen mit einspringenden Winkeln und die sehbaren Contouren der vermeintlichen aneinander gruppirten Zellen entsprechen denen der einzelnen Aeste. — Zweitens müsste man, wenn diese „Bündelfasern" durch Längstheilung einer Zelle entstanden wären, bei der Isolirung der Muskelzellen in Kalilauge, viele kernlose Zellen finden, da auch Goldenberg selbst zugiebt, dass trotz der Zelltheilung die Muskelkerne sich nicht vermehren. Solche kernlose vollständige Zellen konnte ich nicht auffinden, denn kernlose,

[1]) Es wäre ja nicht unmöglich, dass Mitosen nur in sehr geringer Zahl oder nur periodenweise in einigen Zellen auftreten.

durch die Präparirung entstandene Bruchstücke einzelner Zellen konnte ich doch nicht für kernlose Zellen halten. Wohl habe auch ich sowohl in normalen als hypertrophischen Herzen bei der Isolirung der Muskelzellen welche gefunden, in denen die Spalte zwischen den Zelljästen so tief in den Zellkörper einschnitt, dass derselbe fast in zweien getheilt erschien. Auch sah ich in einigen Zellen eine Spalte mitten im Zellkörper, ohne dass dieselbe die Enden der Zelle erreicht hätte. Also eine Spalte in einer unverzweigten Zelle. (Rindfleisch meint, dass solche Spalten später sich vergrössern und verbreitern und auf diese Art entwickelte sich dann ein neuer Ast des Muskelbalkenwerkes.) Diese Zellen enthielten aber nicht immer 2 Kerne.

Allerdings können das Erscheinungen sein, die vielleicht auf eine Theilung der Zellen hinweisen, doch glaube ich entschieden, dass man aus diesen allein noch nicht auf eine Theilung folgern kann. Dafür müssten andere sichere Zeichen vorhanden sein. Da ich nun über gar keinen Befund verfüge, der die Vermehrung der Muskelzellen beweisen würde, scheint es mir wahrscheinlicher zu sein, dass sie überhaupt nicht stattfindet. Wie dem aber auch sei, würde auch der eventuellen Vermehrung der Zellen bei der Hypertrophie des Herzens nur eine ganz nebensächliche Rolle zufallen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen führen also zu dem Schlusse, dass das Wesen der Hypertrophie des Herzens in der Vergrösserung der Muskelzellen besteht, deren prägnantester Ausdruck das Messungsresultat ist, nach welchem mit dem Herzgewicht der Mittelwerth der Muskelzellenquerdurchmesser gleichmässig wächst.

Zum Schlusse muss ich über die übrigen histologischen Vorgänge in der hypertrophischen Herzmusculatur Einiges mittheilen. Was die Muskelzellen betrifft, so sind die Kerne derselben, wie im normalen Herzen, von sehr verschiedener Gestalt, meist oval: oft scheinen sie in ihrer Mitte eine Einschnürung zu haben; oft sind sie sehr lang und überhaupt scheinen sie sich mit der Zelle auch zu vergrössern. Mitosen fand ich nie. Die verschiedenen Einkerbungen, die man an ihnen in Schnitten sieht, glaube ich grösstentheils auf die Wirkung der angewendeten Reagentien zurückführen zu können und nicht, wie Letulle, auf den Druck der hypertrophirenden Muskelfibrillen.

Um den Kern herum ist der Körper der Muskelzelle gewöhnlich mehr oder minder verändert. Der Kern erscheint dann von einem aus einer körnigen Substanz gebildeten Hof umgeben, welcher allmählich in den peripherischen Theil der Zelle übergeht. Die glänzenden Körner dieser Substanz sind beiläufig so gross, wie die Querschnitte der Muskelfibrillen, haben ähnlichen Glanz und verhalten sich gegen Reagentien wie diese. Sie sind entschieden keine Fettkörner, sie färben sich mit Osmiumsäure nicht schwarz und geben auch die übrigen Fettreactionen nicht, wovon man sich am besten bei Zellen überzeugen kann, in denen wirkliche Fettkörnchen vorhanden sind. Die Bedeutung dieser Körner, ihre Natur und ihr Verhältniss zur quergestreiften Substanz konnte ich nicht feststellen. Möglicherweise stehen sie mit dem Wachsthum der Zellen in irgend einem Zusammenhange. Die Vermehrung dieser Körner scheint mit der Vermehrung des sogenannten „Protoplasma" um den Zellkern herum vor sich zu gehen. Dieses „Protoplasma" scheint sich aber bei der Hypertrophie nicht in allen Zellen zu vermehren; in vielen Zellen findet man es aber weit über die Pole des Kernes hinaus noch vermehrt.

Oft genug fand ich eine mehr oder minder verbreitete fettige Degeneration in den Muskelzellen, doch habe ich zwischen dieser Degeneration und der Zeitdauer der Hypertrophie keinen Zusammenhang constatiren können, so dass ich mit Letulle ganz und gar nicht einverstanden bin, der zwei Stadien der Hypertrophie unterscheidet, das der „Hypernutrition" und das der Degeneration, wo die letztere die nothwendige Folge der ersteren wäre.

Ausserdem sah ich noch in einigen Zellen kleine runde Höhlen, kleine Vacuolen. Es ist nicht unmöglich, dass diese in der saftreicher gewordenen Zellensubstanz erst unter dem Einfluss der Fixirungsflüssigkeit entstehen, etwa so wie die Vacuolen in dem durch Flemming'sche Flüssigkeit fixirten geronnenen Blute.

Was die Veränderungen der übrigen histologischen Bestandtheile der Herzwand betrifft, so verfüge ich nur bezüglich des Bindegewebes über einige Befunde. Es ist allgemein bekannt, dass bei der Herzhypertrophie gleichzeitig mit der Muskelsubstanz auch das Bindegewebe sich vermehrt und so zur Volumsvergrösserung des Herzens beiträgt. Letulle meint sogar, dass es die Vermehrung des Bindegewebes sei, welche in Folge der durch

sie bedingten Ernährungsstörung die — nach Letulle — bei jeder Hypertrophie eintretende Degeneration der Muskelfasern hervorrufe. Von dieser wichtigen Rolle des Bindegewebes konnte ich mich nicht überzeugen. Ich fand in frühen Stadien der Hypertrophie nie Vermehrung des Bindegewebes, so dass ich berechtigt bin zu behaupten, dass mit der Vergrösserung der Muskelzellen gleichzeitig eine Vermehrung des Bindegewebes nicht stattfindet. Auch in den späteren Stadien fand ich es nicht immer vermehrt, und wo es vermehrt war, nicht in hohem Grade. Am häufigsten schienen jene Balken verdickt, die sich aus dem Pericard in die Muskelsubstanz fortsetzen. Aus diesen Balken erstreckte sich in einigen Fällen eine kleine Bindegewebswucherung auf kurze Strecken zwischen die Muskelfaserbündel hinein. Einigemal sah ich auch um die einzelnen Muskelzellen ein aus feinen, lockeren, viele Lücken, wahrscheinlich erweiterte Lymphräume zwischen sich schliessenden Fibrillen bestehendes Bindegewebe. Nie war aber das Bindegewebe diffus durch die ganze Herzwand vermehrt und verdickt. (In einigen Herzen war unmittelbar unter dem Endocard an einigen umschriebenen Stellen — die makroskopisch wie kleine Sehnenflecke aussahen — eine Bindegewebswucherung, in welcher atrophische und degenerirte Muskelzellen eingeschlossen waren. Diese Stellen entsprachen wahrscheinlich jenen Verletzungen, die bei der Operation durch die in den Ventrikel gelangte Sonde verursacht wurden.) Ich glaube also überhaupt nicht, dass der Bindegewebsvermehrung bei der Volumsvergrösserung des Herzens eine wesentliche Rolle zukommt. Auch gehört sie nicht zum Wesen der Herzhypertrophie, und dass sie im hypertrophischen Herzen des Menschen so oft angetroffen wird, ist meiner Meinung nach so zu erklären, dass hier die Bindegewebswucherung in directem Zusammenhange steht mit jenen entzündlichen Prozessen, welche in der Intima der Arterien oder im Endocard des hypertrophischen Herzens vorangehen. Bei den künstlichen Herzfehlern der Versuchsthiere fehlten jedoch diese entzündlichen Prozesse, deshalb blieb auch die Bindegewebswucherung aus, die also nicht nothwendigerweise die Vergrösserung der Muskelzellen begleiten muss. Letztere bleibt in allen Fällen das wesentliche Moment der Herzvergrösserung.

XXIV.

Ueber den Nachweis der Beweglichkeit pleuritischer Exsudate beim Lagewechsel.

(Aus der medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrath Ebstein in Göttingen.)

Von Dr. C. Strauch,
Assistenten der Klinik.

Ueber wenige Fragen der physikalischen Diagnostik findet man in den verschiedenen Abhandlungen und Lehrbüchern bis in die neueste Zeit hinein so auseinander gehende und zum Theil gerade entgegengesetzte Anschauungen vertreten, wie in Bezug auf die Verschieblichkeit der Dämpfungsgrenzen pleuritischer flüssiger Exsudate beim Lagewechsel des Kranken.

Während der älteste einschlägige Autor, Auenbrugger[1]), eine unbedingte Verschieblichkeit annahm und den Satz aufstellte: „Variatur tunc sonitus evocatus, pro vario situ aegri, quem assumınere capax fuerit, ita, ut observet rationem liquidi se se ad libellam componentis,“ finden wir schon bei Laennec[2]) die entgegengesetzte Ansicht vertreten in den Worten: „J'ai vu quelques médecins essayer d'obtenir, par la percussion, un signe distinctif entre la pleurésie et la péripneumonie, en plaçant le malade dans différents positions. J'ai répété moi-même cette expérience sans obtenir aucun résultat satisfaisant, et cela est facile à concevoir: les liquides ne changent de place, par la position, que dans un vase vide, et la poitrine est pleine dans l'état naturel, le liquide épanché ne se fait place, qu'en comprimant le poumon.“

Fast wieder auf dem Standpunkte des Ersteren steht die Lehre Piorry's[3]): „Les cas dans lesquels le niveau s'observe, et où le liquide se porte vers les parties déclives, sont incom-

[1]) Auenbrugger, Inventum novum ex percussione etc. Wien 1761.
[2]) Laennec, De l'auscultation médiate. p. 346. Paris 1819.
[3]) Piorry, De la percussion médiate. Paris 1828. p. 81.

parablement les plus fréquens“, im Gegensatz zu Skoda's[1]) Beobachtung: „Die Angabe, dass bei pleuritischen Exsudaten der Percussionsschall nach den verschiedenen Lagen des Kranken den Ort wechsle, ist für die Mehrzahl der Fälle unrichtig.“

Noch bestimmter gegen die Verschieblichkeit wendet sich Wintrich[2]): „Bei Pleuritis habe ich die Beweglichkeit des Fluidums nach der Lage des Kranken noch nie sicher nachweisen können, wohl aber an hydrothoracischen. Werde übrigens diese unnöthige Quälerei nicht mehr vornehmen, denn die Aenderung kommt nicht plötzlich, sondern erst nach etwa 1—2 Stunden.“

Fraentzel[3]) dagegen wieder lehrt: „Richtet man solche Kranke (mit flüssigem Exsudat) auf, so bemerkt man meist einen erheblichen Unterschied in der Dämpfungsfigur.“ Auch Ferber[4]) fand: „So lange die Exsudate frei sind, fliessen sie bei jedem Lagewechsel hin und her, und wechselt alsdann die Dämpfung selbstverständlich ihren Platz. Das Hinüberfliessen des Exsudats von einen Ort an den andern nimmt gewöhnlich einige Zeit in Anspruch.“

Unter den Verfassern der neueren Lehrbücher sprechen sich ebenso viele für, wie gegen die Verschieblichkeit aus; man vergleiche nur die Angaben von Guttmann[5]): „Bei mittelgrossen Flüssigkeitsansammlungen im Pleurasacke kann man durch Lageveränderungen des Körpers eine Bewegung der Flüssigkeit und hierdurch Differenzen in der Schallintensität erzeugen“, Da Costa[6]): „Die Dämpfungsgrenzen verändern sich bei acuter Pleuritis etwas mit der Lage“ und Rosenbach[7]): „So lange keine Verklebungen bestehen, sind Pleuraergüsse (ausgenommen

[1]) Skoda, Abhandlung über Percussion und Auscultation. Wien 1854. S. 304.

[2]) Wintrich, Krankheiten der Respirationsorgane (Virchow's Handbuch). Erlangen 1854. S. 59.

[3]) Fraentzel, Krankheiten der Pleura (Ziemssen's Handbuch). Leipzig 1875. S. 358.

[4]) Ferber, Die phys. Symptome der Pleuritis exsud. Marburger Habilitationsschrift 1875. S. 21.

[5]) Guttmann, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 1884. S. 103.

[6]) Da Costa, Handbuch der spec. medic. Diagnostik. Deutsche Uebersetzung. S. 141.

[7]) Rosenbach, Eulenburg's Realencyclopädie.

zäh-eitrige) meist deutlich bei verschiedenen Körperstellungen verschieblich", mit denen von Gerhardt[1]): „So viel ich im Laufe der Zeit gesehen habe, sind diese (frischen Exsudate) entweder nicht, oder nur äusserst wenig binnen kurzer Zeit beweglich", Vierordt[2]): „So ist das pleuritische Exsudat beim Lagewechsel des Kranken so gut, wie gar nicht beweglich", und Niemeyer-Seitz[3]): „Man wird finden — dass erst nach lange beibehaltener Lageveränderung die Gestalt der Dämpfung eine andere wird."

Einen vermittelnden Standpunkt nehmen Eichhorst[4]) und Strümpell[5]) ein, von denen ersterer sagt: „Auch Lagewechsel kann den Verlauf der oberen Exsudatgrenze beeinflussen." Aehnlich sagt Strümpell: „Veränderungen der Dämpfung pleuritischer Exsudate beim Lagewechsel des Kranken können vorkommen, fehlen aber häufig wegen der bestehenden Adhäsionen."

Die angeführten Citate illustriren wohl zur Genüge die ausserordentliche Differenz der Ansichten über diesen Gegenstand, ausserordentlich und befremdlich bei einer so alltäglichen Krankheit, wie der Pleuritis exsudativa. Ebenso sehr muss es befremden, dass bei einem so grossen Zwiespalt der Meinungen in Bezug auf ein wichtiges Symptom keiner eine Bemerkung über die Methode angiebt, mit welcher er dies Symptom — die Verschieblichkeit der Dämpfungsgrenzen — nachgewiesen, in welcher Weise er also den Lagewechsel bei den verschiedenen Untersuchungen vorgenommen hat. Und doch scheint mir die Methode durchaus nicht nebensächlich, vielmehr vielen Fehlerquellen ausgesetzt und dadurch die Quelle mannichfacher unrichtiger Befunde zu sein.

Um dies zu erläutern, sei es mir zuvor gestattet mit kurzen Worten auf die physikalischen Bedingungen der Entstehung des Schalles bei der Percussion des Thorax einzugehen.

[1]) Gerhardt, Ueber pleuritische Bewegungserscheinungen. Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 28.

[2]) Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten. Leipzig 1888. S. 99.

[3]) Niemeyer-Seitz, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. Berlin 1884. S. 328.

[4]) Eichhorst, Lehrbuch der physik. Untersuchungsmethoden. Braunschweig 1881. S. 427.

[5]) Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. Leipzig 1887. S. 393.

Bekannt sind die sich entgegenstehenden Ansichten William's[1]) und Skoda's[2]) über diesen Gegenstand. Ersterer legte das Hauptgewicht bei der Erzeugung des Schalles auf die Brustwand und erkannte dem Inhalt des Brustkorbes nur insofern eine Bedeutung zu, als derselbe die Schwingungen der Wand entweder hindere, oder sie ungestört vor sich gehen lasse. Eine Ansicht, die nach ihm auch Mazonn[3]) und Hoppe[4]) — allerdings mit geringen Modificationen — vertraten.

Im Gegensatz dazu ertheilte Skoda der Lungenluft die Hauptrolle bei der Schallentstehung zu und erachtete den Antheil der Brustwand als von untergeordneter Bedeutung, indem er dieselbe nur — in Verbindung mit den gespannten Alveolarwandungen — die regelmässigen Schwingungen der Lungenluft hemmen und so den tympanitischen Schall in einen nicht tympanitischen verwandeln liess.

Eine dritte Theorie endlich stellte später Wintrich[5]) auf, indem er die Entstehung des Schalles in den Schwingungen des gespannten Lungengewebes suchte und den Uebergang des tympanitischen Schalles der herausgenommenen Lunge in den nicht tympanitischen des Thorax durch den Umstand erklärte, dass die schwingende Membran auf beiden Seiten von ungleich dichten Medien umgeben und deshalb nicht ungehindert in ihren Schwingungen sei, dass also die Luft ausserhalb des Thorax dichter sei, als die Luft der Lunge.

Auf Grund dieser sich widerstreitenden Theorien bildete sich bald eine reichhaltige Literatur, welche bald die eine, bald die andere der aufgestellten Doctrinen durch zahlreiche Versuche zu stützen, oder eigene andere Erklärungen der Entstehung des Thoraxschalles zu geben versuchte. Da es unmöglich ist, auf alle die einschlägigen Arbeiten, wie die von Körner[6]), Schweig-

[1]) Vorlesungen über Krankheiten der Brust. Deutsch von Behrend. Leipzig 1841.

[2]) a. a. O.

[3]) Die Theorie der Percussion. Prager Vierteljahrsschr. IX. 1852. S. 3.

[4]) Zur Theorie der Percussion. Dieses Archiv Bd. 4. 1854. S. 143.

[5]) a. a. O.

[6]) Ueber den Percussionsschall. Zeitschr. der Gesellschaft der Aerzte in Wien. Heft VII—X. 1855.

ger[1]), Jastschenko[2]), Baas[3]), Rosenbach[4]), Talma[5]), Weil[6]) u. A. einzugehen, oder auch nur kurz die Versuche zu skizziren, welche den einen die Luft der Lunge, den anderen die der Bronchen, wieder andere die Brustwand oder das Lungenparenchym als das ausschlaggebende Moment anzunehmen veranlassten, so sei es mir gestattet, nur noch kurz die Arbeiten von Stern[7]) und Friedreich[8]) zu erwähnen, da diese den, wie mir scheint, in der jüngsten Zeit mehr und mehr allgemein als gültig und zutreffend angenommenen Standpunkt vertreten. Beide schreiben der Brustwand insofern einen Einfluss auf den Schall zu „als sie je nach ihrer Biegsamkeit, Elasticität, Dicke und Architectonik die durch den Percussionsschlag ihr ertheilten Bewegungen nach mechanischen Gesetzen auf einen grösseren oder geringeren Flächen- und Tiefenumfang der Lunge mittheilt und den dadurch in letzterer erzeugten Schall mehr oder minder leicht an die äussere Atmosphäre zum Ohre des Beobachters gelangen lässt" (Friedreich). Den ursprünglichen Entstehungsort des Schalles verlegen beide dagegen nicht in die Brustwand, sondern es lässt dieser in dem Parenchym, jener in der Luft der Lungen den Schall seinen Ursprung finden.

Aehnliche, oder fast genau dieselben Ansichten sind es, welche in den neueren Lehrbüchern, besonders denen von Gerhardt[9]) und Eichhorst[10]) sich vertreten finden.

Was man nun aber auch als den eigentlichen Entstehungsort des Schalles ansehen mag, zweifellos ist jedenfalls, dass der Brustwand insofern eine erhebliche Bedeutung auf das Zustandekommen und die Fortleitung des Schalles zukommt, als erst die

[1]) Zur Theorie der Percussion. Dieses Archiv Bd. 11. 2. 1857.

[2]) Deutsches Archiv für klin. Med. XII. 1873.

[3]) Deutsches Archiv für klin. Med. XIII. 1874.

[4]) Beitrag zur Lehre vom Percussionsschall des Thorax. Archiv f. klin. Med. XVII.

[5]) Beiträge zur Percussionslehre. Zeitschr. für klin. Med. Bd. III.

[6]) Handbuch der topographischen Percussion.

[7]) Diagnostik der Brustkrankheiten. Wien 1877.

[8]) Ueber die respiratorische Aenderung des Percussionsschalles. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XXVI.

[9]) a. a. O. S. 113.

[10]) a. a. O. S. 204.

Schwingungen derselben das Zustandekommen der eigentlichen schallerzeugenden „secundären Schwingungen“ (Stern) in der Lungenluft oder dem Lungengewebe ermöglichen und ebenso erst die Schwingungen der Brustwand wieder den entstandenen Schall zum Ohre des Beobachters gelangen lassen. Es müssen also alle Momente, welche die Schwingungsfähigkeit der Brustwand zu vermindern geeignet sind, auch die Stärke des Percussionsschalles entsprechend beeinflussen.

Dass dies nicht nur eine theoretische Erwägung, sondern den thatsächlichen Verhältnissen entsprechend ist, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man den Percussionsschall der Brustkörbe verschieden genährter und verschieden alter Personen vergleicht und sich überzeugt, wie erheblich ein reichliches Fett- oder Muskelpolster oder ein bestehendes Hautödem den Schall gegenüber dem eines mageren muskelarmen Thorax zu dämpfen im Stande ist, und wenn man beachtet, um wie viel weniger laut bei gleichem Anschlage der starre unnachgiebige Greisenthorax schallt, als der biegsame, leicht in Schwingungen zu versetzende eines Kindes.

Kann man doch an jedem Musikinstrumente sich von dem Einflusse aufgesetzter Dämpfer auf die Stärke des Tones überzeugen, weshalb sollte es bei dem schallenden menschlichen Thorax sich anders verhalten? Allerdings kann man die Abschwächung des Schalles, welche am menschlichen Thorax stattfindet, nicht mit der vergleichen, welche an einem schallenden Körper mit leicht schwingenden Wandungen z. B. einer Trommel, welche man in die Kissen gedrückt hat, zu Stande kommt. Man wird vielmehr, wenn man den Thorax eines Menschen in sitzender Stellung percutirt und dann den Versuch wiederholt, nachdem man denselben in die Kissen zurückgelegt hat, keinen Unterschied in der Stärke des Percussionsschalles zu Ungunsten der letzteren Stellung bemerken.

Dies erklärt sich jedoch leicht daraus, dass bei der geringen Spannung und Elasticität des menschlichen Thorax, derselbe bei der Percussion nicht als ein Ganzes schwingt, sondern dass immer nur ein kleinerer oder grösserer Theil desselben in der Umgebung der von dem Percussionsschlage direct getroffenen Stelle in Schwingungen versetzt wird. Es kann also bei der

Percussion der Vorderfläche des Thorax, diese bei der Rückenlage ebenso frei schwingen, wie bei der sitzenden Stellung, da sich auch im letzteren Fall die Schwingungen nicht auf die Rückwand des Brustkorbes fortpflanzen — der Schall wird also in beiden Stellungen gleich laut sein. Ich sehe dabei ab, als ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit liegend, von der geringen Differenz, welche bedingt ist durch den Einfluss, den die Spannung der Muskeln des sitzenden Menschen auf den Percussionsschall des Thorax ausübt.

Das aber trotzdem auch für den menschlichen Thorax die oben aufgestellten Sätze gelten, dass also auch bei ihnen das Anlegen von Dämpfern, z. B. das Zurücklegen in die Kissen einen erheblich abschwächenden Einfluss auf die Stärke des Schalles hat, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man nicht die Vorderfläche, sondern die Seitenfläche des in Rückenlage befindlichen Körpers percutirt, und zwar eine Stelle der Seitenfläche, welche nicht zu weit von der dem Lager aufliegenden Partie entfernt ist. Man wird finden, dass die Partien, welche den aufliegenden benachbart sind, einen fast noch ganz gedämpften Schall geben, weil eben ihre Schwingungen durch den Dämpfer, also das Lager, gehemmt werden. Ausserdem wird man finden, dass, je weiter man sich von der aufliegenden Rückenfläche nach der Vorderfläche zu begiebt, der Schall allmählich lauter und lauter wird, bis er je nach der grösseren oder geringeren Spannung und Biegsamkeit des Thorax in grösserer oder geringerer Entfernung vom Lager den vollen Thoraxschall erreicht. Percutirt man nun die Seitenfläche in sitzender Stellung, so wird man sich überzeugen, dass die vorher gedämpft schallenden Partien jetzt überall einen gleichmässig lauten Schall geben. Dass diese Abschwächung des Schalles in der Nähe des Lagers wirklich durch die behinderte Schwingungsfähigkeit der Thoraxwand zu Stande kommt, beweist uns folgender einfacher Versuch: Drücken wir eine mit Luft schlaff gefüllte Blase in die Kissen, so ist der Percussionsschall über den Partien in unmittelbarer Umgebung des Kissens genau so laut, wie über denen, welche vom Kissen am weitesten entfernt sind — weil eben bei dem vollkommenen Fehlen jeder Spannung der Wandung, diese in ihren kleinsten Theilen frei schwingen kann, ohne von

benachbarten, welche durch das anliegende Kissen in ihren Schwingungen gehemmt sind, in Mitleidenschaft gezogen zu werden.

In dieser Weise sind, meiner Ansicht nach, auch die — später von Friedreich[1]) bestrittenen — Versuche Mazonn's[2]) zu erklären, welcher behauptete, dass man durch den Druck der aufgelegten Hand oder aufgelegter Gewichte den Schall des Thorax abschwächen könne. Man kann sich, wenn man die Versuche wiederholt, leicht überzeugen, dass über den dem Druckpunkte benachbarten Partien der Schall in der That erheblich abgeschwächt wird. Percutirt man jedoch weiter entfernt liegende Stellen, so wird man allerdings keinen abschwächenden Einfluss bemerken, da diese Theile in ihren Schwingungen durch den Dämpfer nicht mehr behindert werden.

Dieselbe schalldämpfende Wirkung müssen natürlich die der Brustwand anliegenden soliden grösseren Organe, Leber und Herz, ferner auch pneumonisch infiltrirte Lungenlappen und Pleuraexsudate auf die nächstliegenden Thoraxpartien ausüben. Thatsächlich ist ja auch sowohl Herz- wie Leberdämpfung von einer schwächer schallenden Zone, der relativen Dämpfung, umgeben. Wenn es mir nun natürlich auch fern liegt, die relative Herz- und Leberdämpfung allein oder auch nur zum grössten Theil durch oben erwähnten Umstand erklären zu wollen, so scheint mir derselbe doch an dem Zustandekommen der relativen Dämpfung einigen Antheil zu haben.

Auch an der Grenze pneumonischer Heerde oder grösserer Pleuraexsudate findet man ja nie einen scharfen Uebergang von absoluter Dämpfung zu vollkommen lautem Schall, obgleich doch hier die Momente fortfallen, welche beim Herzen und der Leber die Zone der relativen Dämpfung zu Stande kommen lassen. Man bekommt vielmehr erst in grösserer oder geringerer Entfernung von ihrer Grenze vollkommen lauten Schall.

Wie ausgesprochen und ausgedehnt diese Zone des abgeschwächten Schalles ist, zeigen uns die Versuche Wintrich's[3]), welcher an Leichen nachwies, dass man die obere Grenze eines

[1]) a. a. O. S. 32.
[2]) a. a. O. S. 3.
[3]) a. a. O. S. 58.

Pleuraexsudats immer ca. 1½—2 cm zu hoch percutire, während man doch den Stand der Flüssigkeit in einem Gefässe mit schlaffen Wandungen, z. B. dem Magen, auf Haarbreite durch die Percussion bestimmen könne. Diese Thatsache, für welche Wintrich keine Erklärung angab, scheint mir in der oben gegebenen Auseinandersetzung ihre einfache Begründung zu finden.

Fassen wir die gegebenen Auseinandersetzungen noch einmal kurz zusammen, so ergeben sich daraus folgende Sätze:

1. Alle Momente, welche die Schwingungsfähigkeit der Brustwand beeinträchtigen, haben einen dämpfenden Einfluss auf den Percussionsschall.

2. Als solche Momente sind anzusehen alle der Brustwand innen oder aussen anliegenden wenig lufthaltigen Körper.

Betrachten wir nun im Hinblick auf diese Thatsachen die Methoden, welche geübt werden, um durch den Lagewechsel die Beweglichkeit der Dämpfungsgrenzen pleuritischer flüssiger Exsudate nachzuweisen, so werden wir uns leicht von den vielen damit verbundenen Fehlerquellen überzeugen.

Der Methoden, nach denen man den Lagewechsel vorzunehmen pflegt, sind — so weit ich bei dem Mangel jeglicher Literatur über diesen Gegenstand denselben übersehe — drei.

1. Man percutirt die Seitenfläche des Thorax und bestimmt bei Lage des Kranken auf der gesunden Seite die obere Dämpfungsgrenze und controlirt dann, ob bei Rückenlage der Schall über den vorher noch laut schallenden Partien abgeschwächt wird.

Man kann sich bei Gesunden leicht überzeugen, dass auch bei ihnen der Schall durch diese Umlagerung erheblich abgeschwächt wird, da bei der ersteren Lage die percutirte Hälfte des Thorax frei schwingen kann, während sie bei letzterer durch die anliegenden Kissen in ihrer Schwingungsfähigkeit erheblich beeinträchtigt wird. Besonders auffallend wird man diesen Unterschied in der Stärke des Schalles finden, wenn man beachtet, dass bei der Umlagerung auf den Rücken, wenn es sich um den Nachweis der Verschieblichkeit eines Pleuraexsudats handelt, der Kranke meist nicht in wirkliche Rückenlage, sondern viel mehr in eine Lage auf der kranken Seite, nach der sich ja das Exsudat senken soll, gebracht wird. Naturgemäss wird dadurch

diese Seite um so stärker in die Kissen gedrückt, die Schwingungsfähigkeit der Wand also um so mehr beeinträchtigt werden. Man wird also bei dieser Methode stets eine deutliche Abschwächung des Schalles bei der Umlagerung finden, und sich dadurch leicht zu der Annahme der Verschieblichkeit des Pleuraexsudats verleiten lassen.

2. Man bestimmt durch Percussion der Rückenfläche des Thorax die obere Dämpfungsgrenze beim sitzenden Kranken und beachtet, ob der Schall oberhalb dieser Grenze gedämpfter wird, wenn man den Kranken so weit als thunlich auf das Bett zurückneigt.

Man wird auch bei dieser Methode naturgemäss immer bei letzterer Haltung eine Abschwächung des Schalles finden. Denn einmal ist man, um den Kranken in fast bis auf das Lager zurückgeneigter Stellung zu halten, genöthigt, den Rücken oder die Schultern des Patienten kräftig unterstützen zu lassen, so dass die dabei aufgelegten Hände als kräftige Dämpfer wirken müssen. Ferner trägt zu dieser Abschwächung des Schalles in hohem Grade bei die Nähe des Kissens. Es ist ja bekannt, einen wie erheblichen Einfluss die Umgebung auf die Stärke des Schalles ausübt. Ein über dem zu percutirenden Thorax gehaltener offener Kasten verstärkt den Schall ausserordentlich, in einer Ecke des Zimmers percutirt, schallt derselbe Thorax viel lauter, als in grösserer Entfernung von den Zimmerwänden, ja es soll sogar, wie Wintrich angiebt, schon der dicke Rock des untersuchenden Arztes den Schall abzuschwächen im Stande sein.

Endlich spielt als drittes Moment bei dieser Methode der Umstand eine Rolle, dass man bei der zurückgeneigten Haltung unwillkürlich schwächer percutirt, weil man wegen des geringen Abstandes zwischen Rücken und Kissen nicht genügend weit zum Percussionsschlage ausholen kann.

Alle die Fehlerquellen, welche mit dieser Methode verbunden sind, haften meiner Ansicht nach auch derjenigen an, mit welcher Gerhardt[1]) Exsudate von so geringer Grösse, dass sie von den Complementärräumen der Pleura gefasst und deshalb in sitzender Stellung an der Rückenfläche des Thorax durch die Percussion nicht nachgewiesen werden könnten, diagnosticiren

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 28. S. 468.

zu können glaubte. Er liess nehmlich solche Kranke eine Knieellenbogenlage auf der erkrankten Seite einnehmen und fand, dass in dieser Stellung eine Dämpfung in der Axillargegend auftrat, die mit dem Aufsetzen des Patienten verschwand. Man wird leicht einsehen, und sich durch einen Versuch am Gesunden überzeugen, dass das Auftreten der Dämpfung bei dieser Methode durch dieselben Bedingungen, wie bei der vorigen, begünstigt und dadurch ebenso sehr eine Verschieblichkeit des Pleuraexsudats vorgetäuscht wird.

3. **Man** percutirt die Vorderfläche des Thorax und bestimmt die **obere** Grenze der Dämpfung in liegender und sitzender Stellung.

Diese Methode scheint mir die am wenigsten fehlerhafte zu sein, doch hat auch sie ihre Mängel. Denn erstens ist sie in den vielen Fällen, wo die Dämpfung des Exsudats sich auf Rücken- und Seitenfläche beschränkt, nicht anwendbar, zweitens aber ist auch sie nicht frei von Begleiterscheinungen, welche irrthümlicher Weise eine Beweglichkeit des Pleuraexsudats vortäuschen können.

Percutirt man nehmlich dicht oberhalb der Leberdämpfung, so wird man finden, dass in vielen Fällen auch ohne das Vorhandensein eines Pleuraexsudats der Schall beim Aufsitzen gedämpfter ist, als im Liegen. Dies hat meines Erachtens seinen Grund darin, dass die Leber in Folge der Schwere — vielleicht auch, weil sie durch die beim Sitzen angespannten Bauchmuskeln etwas nach oben gedrängt wird — bei sitzender Stellung der Brustwand fester anliegt, als in Rückenlage, also nothwendiger Weise in ersterer Stellung als stärkerer Dämpfer wirken muss.

Ich habe mich nun bemüht, eine Methode zu finden, bei welcher die oben angeführten Fehler vermieden werden. Meines Erachtens gelingt dies, wenn man die Umlagerung in der Weise ausführt, dass man den Kranken einmal in sitzender Stellung und darauf in Bauchlage ohne Erhöhung des Kopfendes untersucht, und den Stand der oberen Dämpfungsgrenze an der Rückenfläche des Thorax in beiden Stellungen mit einander vergleicht. Der einzige Vorwurf, den man meines Erachtens dieser Methode machen könnte, ist der, dass dieselbe etwas umständlicher ist, als die übrigen — eine Unbequemlichkeit, der man

sich jedoch im Interesse der grösseren Exactheit gern unterziehen wird.

Ich habe mit der angegebenen Methode in letzterer Zeit jeden vorkommenden Fall — etwa 20 an der Zahl — untersucht, darunter war nur ein Fall, welcher eine Verschieblichkeit des Exsudats zeigte. Dieselbe war sehr auffallend und trat sofort mit der Umlagerung ein. Da die Zahl der Untersuchungen, die ich anzustellen im Stande war, immerhin eine geringe ist, möchte ich auf die Häufigkeit des Vorkommens der Verschieblichkeit daraus keine Schlüsse machen, glaube vielmehr, dass erst das Ergebniss weiterer zahlreicher Untersuchungen, welche anzustellen ich mir vorbehalte, Gewissheit über diesen Umstand verschaffen können.

XXV.

Ein Fall von Gastritis catarrhalis chronica cystica proliferans.

Von Dr. Robert Langerhans,
zweitem anatomischen Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. VIII.)

Auf Veranlassung meines hochverehrten Chef, Prof. Virchow, erlaube ich mir, im Folgenden eine seltenere und in ihrer Art ganz ausgezeichnete Veränderung des Magens etwas eingehender zu beschreiben. Es handelt sich um chronische katarrhalische Entzündung der Magenschleimhaut mit ausgedehnter cystischer Degeneration. In Betreff der Krankengeschichte kann ich mich ganz kurz fassen, da während des Lebens kein einziges Symptom eine derartige Magenaffection hatte vermuthen lassen.

Wilhelmine Koniansky, geb. Wostrack, eine 58 Jahre alte Schneiderswittwe, erkrankte am 20. Mai 1886 mit Anschwellung der unteren Extremitäten und suchte mit kurzen Unterbrechungen nach einander Bethanien, das katholische Krankenhaus und die Charité auf. Hier wurde sie am 20. Oct. 1888 auf der Gerhardt'schen Klinik aufgenommen. Die Diagnose lautete: Phthisis pulmonum, Cirrhosis hepatis, Pleuritis exsudativa. Die Patientin

war Säuferin; sie hatte ihre bestimmten Lieblingssorten, verschmähte aber auch andere nicht; während ihres Aufenthaltes in der Charité versuchte sie wiederholt anderen Kranken Wein und Bier fortzunehmen: ausser Spirituosen nahm sie fast gar nichts zu sich. Die einzige klinische Beobachtung, welche auf eine Affection des Verdauungskanals, aber nicht speciell auf den Magen, hinwies, war ein sehr lebhafter Durchfall. Am 28. Nov. 1888 erlag die Patientin ihren Leiden.

Am folgenden Tage fand ich bei der Obduction Folgendes:

Weibliche Leiche von mittelgrosser Statur; die Haut ist schlaff, welk und blass; durch die ziemlich stark hervorgewölbten Bauchdecken sieht man deutlich die Umrisse der obersten Darmschlingen hindurch; das Fettpolster ist überall äusserst dünn, leicht bräunlich.

Bei Eröffnung des Abdomen drängen sich die durch Gas aufgetriebenen, vom Netz nicht bedeckten Darmschlingen in die Schnittöffnung. Das Peritonäum ist überall mit submiliaren und miliaren grauen Knötchen durchsetzt, fast überall feuchtglänzend und blassgrau. Das Netz liegt gefaltet oberhalb des Querdickdarms, ist mager, roth, ebenfalls mit grauen Knötchen durchsetzt; die Falten sind zum grossen Theil mit einander verklebt. Im Douglas'schen Raum ist der Peritonäalüberzug bedeckt mit einer 2—3 mm dicken gelblich-grauen flockigen Schicht, die sich mit dem Messer leicht abstreifen lässt; das Peritonäum selbst ist dort sehr lebhaft geröthet.

Der Stand des Zwerchfells entspricht links dem oberen, rechts dem unteren Rand der sechsten Rippe.

Beim Abnehmen des Brustbeines fliesst wässrige Flüssigkeit aus dem rechten Brustfellraum, in reichlicher Menge; die Flüssigkeit ist anfangs ziemlich klar, schwach röthlich gefärbt, zuletzt mit gelblich-grauen weichen Flocken durchsetzt.

Im Herzbeutel circa 1 Esslöffel ziemlich farbloser, nicht ganz klarer Flüssigkeit.

Das Herz entspricht in der Grösse der geballten Faust der Leiche. Das Pericardium ist glatt, blass, feuchtglänzend.

Rechts im Vorhof und in der Kammer viel flüssiges Blut und ein grosses feuchtes Speckgerinnsel. Tricuspidalis ohne auffallende Abweichung. Rechte Kammer dilatirt; Musculatur verhältnissmässig dünn, schlaff, schwach braun gefärbt. Die Taschen der Pulmonalis und das Endocardium sind zart. Im linken Vorhof etwas geronnenes Blut: ganz wenig Speckgerinnsel in der linken Kammer. Letztere ist contrahirt; Musculatur zeigt Todtenstarre, ist braun. Der freie Rand der Mitralis schwach verdickt, glatt; Aortenklappen ebenfalls etwas verdickt, schlussfähig. Aorta weit, zeigt einzelne, verschieden grosse, flache, theils mehr weissliche, theils mehr gelbliche Prominenzen der Intima.

Die Pleurablätter sind links an vielen Stellen mit einander verwachsen, besonders fest an der Spitze der Lunge. Hier und da findet sich zwischen den Verwachsungen etwas leicht getrübte Flüssigkeit. In der Pleura pulmonalis zeigt sich an der vorderen Fläche des Ober- und Unterlappens je

eine fast handtellergrosse, strahlig angeordnete, sehnig glänzende Verdickung, die im Centrum eine Stärke von 1 mm hat und überall nach der Peripherie hin allmählich dünner wird; diese Verdickung ist mit starker Retraction des anstossenden Lungengewebes verbunden. In den gefässhaltigen Adhäsionen der Pleurablätter sitzen vereinzelte submiliare und miliare graue Knötchen.

Das Gewebe der linken Lunge ist an der Spitze schiefrig indurirt; zwischen den schiefrigen Partien finden sich viele kleine eingedickte Käseheerde und eine haselnussgrosse Höhle mit glatter Wandung. Das übrige Lungengewebe ist lufthaltig, blassroth; bei leichtem seitlichen Druck entleert sich auf die Schnittfläche schaumige röthliche Flüssigkeit in mässiger Menge.

Die rechte Lunge ist sehr klein, lufthaltig nur in den vorderen Partien des Oberlappens; alles übrige Lungengewebe ist vollständig luftleer, sehr schlaff. Der Pleuraüberzug ist dicht durchsetzt mit submiliaren und miliaren grauen Knötchen, die an manchen Stellen zu grösseren Knoten confluiren und dann ein gemeinsames vollständig opakes Centrum haben. Pleura selbst ist verdickt, vielfach trübe, an einzelnen Stellen rauh und trocken, hier und da mit kleinen Blutungen durchsetzt. Durch alte bindegewebige Verwachsungen ist der oberste Abschnitt des Unterlappens an den Oberlappen angeheftet und in einen 3 cm langen, spitz auslaufenden soliden Strang ausgezogen. An der Basis ist die Lunge mit dem Diaphragma fest verwachsen; an der hinteren Fläche mit der Pleura costalis durch lang gedehnte, strangförmige, gefässhaltige Adhäsionen verbunden. An der untersten Stelle der Vorderfläche des Oberlappens findet sich Verwachsung des Ober- und Mittellappens mit sehnig glänzender Verdickung und sehr starker Verkürzung des Pleuraüberzuges über dem Oberlappen, so dass dadurch der scharfe Rand des letzteren nach oben umgerollt und circa 1 cm weit heraufgezogen ist.

Die Pleura costalis fühlt sich körnig an, ist dicht durchsetzt mit submiliaren und miliaren, zum Theil verkästen Knötchen.

Das Lungengewebe ist in der Spitze schiefrig indurirt, enthält eine kleine Höhle mit glatter Wandung und zahlreiche miliare, gelbliche, opake, trockene Knötchen. Die luftleeren Theile haben eine glatte und blasse Schnittfläche; Bronchien und Gefässe erscheinen ziemlich dicht stehend. Bei seitlichem Druck entleert sich nur etwas trübe, zähe Flüssigkeit aus den grösseren Bronchien.

Die Halsorgane sind leicht cyanotisch; in der Trachea etwas schaumiger blasser Schleim.

Die Milz, 14½, 8 und 4 cm gross, hat eine ziemlich glatte, vielfach verdickte Kapsel, ist derb; die Schnittfläche ist glatt, dunkelroth.

Linke Nebenniere ohne Veränderung.

Linke Niere lässt die Kapsel schwer abziehen; die Oberfläche zeigt leichte Unebenheiten; die Consistenz der Niere ist derb, Farbe dunkelgrauroth; Rindensubstanz schmal, makroskopisch nicht erkennbar getrübt.

Ebenso rechte Nebenniere und Niere.

Ureteren ohne Abweichung.

In der Blase wenige Tropfen Urin mit röthlichem Sediment.

Gebärmutter nach links verlagert, leicht vergrössert; im äusseren Theil der Wandung verlaufen sehr weite dickwandige Gefässe. Die Schleimhaut ist im Hals und besonders am inneren Muttermund stark indurirt, weisslich. Kapsel der Eierstöcke verdickt, derb, weisslich.

Im Mastdarm ein kleines rundes Geschwür mit sinuösen Rändern; die Schleimhaut ist zum grössten Theil blass, nur an einzelnen Stellen sind die grösseren oberflächlichen Venen schwach gefüllt.

Im Zwölffingerdarm ist die Papille durchgängig; die Schleimhaut ist daselbst leicht schiefrig gefärbt.

Der Peritonäalüberzug des Magens enthält zahllose miliare, zum grossen Theil opake, gelbliche Knötchen. Beim Aufschneiden an der grossen Curvatur setzt die Magenwandung der Scheere einen ungewöhnlichen Widerstand entgegen. Der Magen enthält nur wenig Speisebrei ohne auffallende Erscheinungen. Beim Abspülen der Schleimhaut zeigt sich, dass die ganze innere Oberfläche dicht bedeckt ist mit einer sehr dicken Schicht sehr zähen, trüben, grauen Schleimes, der sich selbst durch einen sehr starken Strahl aus der Wasserleitung nur von der Höhe der Schleimhautfalten an wenigen Stellen abspülen lässt. Die Magenwandung ist überall stark verdickt, am stärksten an der grossen Curvatur, von dort nach der kleinen Curvatur hin allmählich abnehmend. An der Verdickung nehmen alle Schichten Theil. Von der Fläche betrachtet erscheint die Schleimhaut, mit Ausnahme einer schmalen Partie längs der kleinen Curvatur, stark gefaltet. Die Falten haben meistens Längsrichtung, sind jedoch auch vielfach durch kurze starke Querfalten mit einander verbunden; sie bilden ziemlich plumpe dicke Wülste, die sich da, wo quer- und längsgerichtete zusammentreffen, zu vereinzelten grossen, zum Theil bis gegen 2 cm dicken, über 1 cm hohen geschwulstartigen Knoten oder Warzen erheben. Die Farbe der Schleimhaut ist im Allgemeinen blass röthlichgrau in Folge der dicken, zähen, trüben Schleimschicht; nur an denjenigen Stellen, an denen diese Schleimschicht durch den sehr starken Wasserstrahl abgerissen wurde, erscheint sie intensiv roth. Die Consistenz der Schleimhaut ist ausserordentlich weich und brüchig, so dass es unmöglich ist, im frischen Zustande auf einem Querschnitt Genaueres zu erkennen. Bei Betrachtung der von dem Schleim entblössten Theile sieht man zahllose meist submiliare, doch auch vereinzelte miliare glasig graue Punkte, welche ziemlich dicht stehen und der Schleimhaut das Aussehen geben, als wäre sie mit kleinen Cysten durchsetzt.

Der Peritonäalüberzug des Darms hat einen etwas matten Glanz, ist blass. Nirgends sind Darmschlingen mit einander verwachsen oder verklebt. Die Schleimhaut des Dünndarms ist geschwollen, theils blassgrau, theils röthlich: auf der Schleimhaut liegen zähe graue Massen, die zwischen den Falten zum Theil ziemlich fest anhaften. Im unteren Abschnitt des Ileum eine grössere Anzahl kreisrunder Geschwüre mit sinuösen Rändern und einzelne vergrösserte und getrübte Follikel, aus denen sich beim Anschneiden trübe

rahmige Flüssigkeit entleert. An der Bauhin'schen Klappe und im Coecum, zum Theil auch noch im aufsteigenden Dickdarm finden sich grössere Geschwüre, welche die ausgesprochene Tendenz haben, Ringgeschwüre zu bilden Der Rand der Geschwüre ist vielfach zackig und buchtig, der Grund uneben. Im Grund und am Rand der Geschwüre sitzen einzelne deutliche miliare käsige Knötchen.

Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen.

Die Leber ist klein, schlaff, hat eine von rechts nach links verlaufende, sehr ausgeprägte, tiefe Schnürfurche mit starker fibröser Verdickung der Kapsel und zahlreichen miliaren, opaken, zum Theil confluirenden Knötchen. Auf der Oberfläche sieht man leichte Unebenheiten, an einer kleinen Stelle des linken Lappens beginnende Körnung. Auf dem Durchschnitt sieht man mittelgrosse Acini mit sehr schmaler peripherischer gelblicher Fettzone und breiten braunen Centren.

Die Bauchspeicheldrüse ist dünn, schlaff, feinkörnig, blass röthlich.

Der seröse Ueberzug des Zwerchfells ist rechts und links mit submiliaren und miliaren, grauen und verkästen Knötchen dicht durchsetzt.

In der Aorta descendens finden sich dieselben fleckigen flachen Prominenzen, wie im aufsteigenden Theil.

Der Gehirnbefund ist negativ. Die Arachnoides ist mit klarer wässriger Flüssigkeit über den Sulcis durchtränkt, die Gefässe an der Basis sind leicht geschlängelt, mittelweit; die Wandungen derselben sind im Allgemeinen leicht verdickt, an einzelnen Stellen sieht man kleine trübe gelbliche Platten.

Diagnose: Phthisis chronica indurativa pigmentosa et caseosa ulcerosa apicum pulmonum. Pleuritis sinistra chronica deformans multiplex et adhaesiva vasculosa multiplex et recens tuberculosa. Pleuritis dextra chronica deformans circumscripta et adhaesiva multiplex et recens tuberculosa hydrofibrinosa. Atelectasis lobi inferioris et medii et partialis lobi superioris pulmonis dextri e compressione. Oedema leve pulmonum. Bronchitis chronica. Atrophia fusca cordis. Dilatatio ventriculi dextri. Endoaortitis et endoarteriitis basilaris chronica deformans. Tubercula peritonei. Omentitis et pelveoperitonitis tuberculosa, partialis fibrinosa. Ulcera tuberculosa valvula Bauhinii, coeci et nonnulla coli ascendentis. Ulcera follicularia ilei et recti. Atrophia renum et pancreatis. Intumescentia chronica lienis. Atrophia fusca hepatis et infiltratio levis adiposa peripherica.

Erst am Tage nach der Section, als schon durch Verdunstung u. s. w. deutliche Veränderungen eingetreten waren, kam ich, durch andere Arbeiten so lange in Anspruch genommen, dazu, mich mit dem Magen eingehender zu beschäftigen. Ich versuchte zunächst, von dem frischen Organ einen dünnen Schnitt durch die ganze Magenwandung herzustellen. Doch das stellte sich sogleich als unmöglich heraus; wegen der brüchigen Beschaffenheit der Schleimhaut war es nöthig, kleinere Stückchen in Här-

tungsflüssigkeit zu legen und so zu fixiren. Ich beschränkte mich deshalb darauf, einen kleinen Scheerenschnitt vorsichtig zu zerzupfen, um mich über die Natur der Veränderung zu orientiren. Das was ich mit der Scheere abnahm, hatte eine gallertige, fadenziehende Beschaffenheit; unter dem Mikroskop erschien die Hauptmasse homogen; in derselben waren zertrümmerte Zellen, freie Kerne, zahlreiche feinste Fettkörnchen, kleine runde einkernige und grössere Zellen suspendirt. Die letzteren hatten meist eine polygonale Gestalt, waren zum Theil fast vollständig mit kleinsten und zuweilen auch etwas grösseren confluirten Fetttröpfchen gefüllt, zum Theil mit einem grossen, stark granulirten Kern und deutlichem Kernkörperchen versehen. An einzelnen Stellen stiess man auf grössere zusammenhängende Platten von ziemlich gut erhaltenen Cylinderzellen.

Machte schon dieser Befund die Vermuthung, dass es vielleicht Krebs sei, sehr unwahrscheinlich, so wurde durch die am folgenden Tage vorgenommene Betrachtung der inzwischen in absolutem Alkohol oder in dünner Chromsäure gehärteten Stückchen die Gewissheit gewonnen, dass es sich nur um cystische Entartung und Wucherung der Magenschleimhaut handeln könnte. Auf frisch angelegten Durchschnitten durch die Magenwandung unterschied man nehmlich ganz deutlich drei getrennte Schichten: die oberste, die Schleimhautschicht, zwischen 5 und 8—10 mm dick, zeigte im Allgemeinen leicht zu erkennende, senkrecht zur Oberfläche verlaufende Streifung; zwischen dieser und der durchschnittlich 2 mm (an mehreren Stellen bis 4 mm) starken Muskelschicht befand sich eine ebenfalls circa 2 mm breite, von starken Gefässen durchzogene, im Uebrigen aber ziemlich homogen aussehende Schicht, welche sich an den wulstartigen Falten zu ziemlich breiten und bis 5 mm hohen Papillen erhob. Ueber diesen Papillen hatte der Durchschnitt der gestreiften Schleimhautschicht zuweilen das Aussehen eines ausgebreiteten Fächers. Ausserdem sah man, besonders gut an den in Chromsäure gehärteten Stückchen, zahlreiche mohnkorngrosse und einzelne grössere bis hirsekorngrosse Cysten, die dem Anschein nach mit einer klaren, durchscheinend grauen Masse gefüllt waren. Die grösseren Cystchen sassen überwiegend in den tieferen Theilen, mmer aber innerhalb der obersten Schicht; vereinzelte grössere

Cystchen konnte man auch dicht unter der Schleimhautoberfläche wahrnehmen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, werde ich die mikroskopische Betrachtung der frischen ungefärbten und der gefärbten Schnitte zusammenfassen. Die gefärbten Schnitte waren vorher in Paraffin oder Celloidin oder in Celloidin und nachträglich noch in Paraffin eingebettet gewesen. Nur die beiden letzten Methoden erwiesen sich bei der weiteren Untersuchung als brauchbar, da bei reiner Paraffineinbettung der Inhalt der Cysten und zum Theil auch das Epithel verloren ging. Ebenso stellte sich heraus, dass nur diejenigen Theile des Magens gute Bilder gaben, welche erst in Chromsäure gehärtet und nachträglich mit absolutem Alkohol entwässert waren; die sofort in Alkohol gebrachten Stückchen schrumpften zu stark, gaben verzerrte Bilder. Zur Färbung benutzte ich Hämatoxylin und Eosin, zuweilen auch Gentianaviolett.

Bei der Betrachtung aller mikroskopischen Präparate fällt sofort auf, dass man fast nirgends annähernd gut erhaltenes Drüsengewebe findet. Am besten erhalten war es an jenen Stellen, wo die Schleimhaut über dem zu hohen Papillen erhobenen submucösen Gewebe makroskopisch wie ein ausgebreiteter Fächer aussah. Dort nehmlich bilden in senkrecht zur Oberfläche angelegten Schnitten die Drüsen enorm verlängerte (bis 3—4 mm lange) gestreckte Schläuche, meist in dem mittleren Abschnitt, gelegentlich auch an der Oberfläche gelegen, von etwa dem fünffachen Dickendurchmesser unveränderter Magendrüsen. Im Uebrigen erinnert nichts an das Aussehen normaler Magendrüsen. Man sieht überall in den Präparaten aus der Gegend des Fundus, des Pylorus, wie auch des mittleren Abschnittes, grosse Löcher mit Celloidin gefüllt: das sind alles schräge und quere Durchschnitte der stark dilatirten Drüsenschläuche. Diese Durchschnitte erreichen an einzelnen Stellen, und zwar meistens in dem basalen Abschnitt eine Grösse von 1 und sogar 2 mm; sie haben dann gewöhnlich eine runde oder ovale Gestalt: die übrigen, besonders die mittelgrossen Durchschnitte haben eine sehr mannichfache Form, sind theils rundlich, theils eckig, manchmal auf einer Seite rund, auf der anderen eckig, einzelne haben Biscuitform, andere die Gestalt der Mondsichel u. s. w.; nicht selten

sieht man ziemlich weit in das Drüsenlumen hineinreichende Vorsprünge oder Knospen. Die kleinsten Lumina überschreiten nur wenig die Grösse normaler Magendrüsen.

Trotz des lebhaften Durcheinander aller dieser Formen erkennt man bei schwachen Vergrösserungen, dass, abgesehen von den ganz grossen Cysten, immer eine grössere Anzahl annähernd gleich grosser Lumina bei einander liegen und zuweilen von anderen durch eine etwas breitere Schicht interglandulären Gewebes getrennt sind, so dass es den Anschein erweckt, dass ein gleichmässig betroffener Bezirk einem Drüsenläppchen entspricht. An vielen Stellen kann man aber auch (Fig. 1) beobachten, wie aus den kleineren Drüsenlumina durch Verschmelzen grössere Cysten entstehen, indem die Zwischensubstanz zwischen zwei Drüsen (Fig. 1 a) allmählich schmäler und dünner wird und schliesslich in der Mitte ganz verschwindet. Dabei bleiben häufig Gewebsreste in Gestalt von kleinen Vorsprüngen (Fig. 1 b) stehen. Dass es sich hierbei nicht um Neubildungen oder Wucherungen handelt, zeigt sogleich ein Vergleich mit jenen oben erwähnten Knospen. Fig. 2 giebt eine grössere Zahl solcher Knospen innerhalb einer Cyste wieder. Dieselben sind sämmtlich von einer continuirlichen Cylinderepitheldecke eingefasst und an der Oberfläche mehr oder weniger abgerundet; im Innern der Knospen sieht man ziemlich viel Kerne, fast immer auch Capillarschlingen (bei stärkeren Vergrösserungen). Im Gegensatz dazu haben die durch Atrophie entstandenen Stümpfe eine dünn ausgezogene Spitze (Fig. 1 b) und sind vom Epithel entblösst. Man sieht nur wenige, der Wand anliegende Kerne (Fig. 1 c), die zuweilen schon in einiger Entfernung vor der Unterbrechungsstelle der Zwischensubstanz aufhören, zuweilen aber auch nach dem Schwinden des interglandulären Gewebes an ihrer Stelle verharren (Fig. 1 d) und so die alten Grenzen leicht erkennen lassen. Die Zellen des interglandulären Gewebes selbst, die Capillarkerne u. s. w. hören immer in grösserer Entfernung von der Unterbrechungsstelle auf. Häufig sieht man 2 Lumina nur noch durch eine ganz dünne, doppelt contourirte und vom Epithel entblösste Membran (Membrana propria?) getrennt.

Tangential und schräg zur Oberfläche angelegte Schnitte ergaben im Wesentlichen ganz dieselben Bilder; daraus erhellt,

dass die Drüsenschläuche einen ausserordentlich gewundenen Verlauf haben müssen. Bei diesen schrägen und queren Durchschnitten finden sich wiederum häufig ungefähr gleich grosse Lumina zusammengelegen; sie bilden gewissermaassen einen zusammenhängenden Bezirk und stimmen dann auch meistens in dem Verhalten des Epithels überein.

Grade so wie die Drüsenschläuche ein sehr wirres und vielfach nicht mit Sicherheit zu lösendes Bild darbieten, ebenso ist es häufig nicht möglich, für das Verhalten eines jeden einzelnen Epithelabschnittes eine Erklärung zu finden. Zum Theil liegt das wohl daran, dass man niemals, auch mit Hülfe von Serienschnitten nicht, einzelne Drüsen in ihrem ganzen Verlauf verfolgen kann.

Das Epithel ist zum grössten Theil erhalten; in der Häufigkeit überwiegt bei Weitem die Becherzellenform. In vereinzelten Drüsenschläuchen (den oben erwähnten langgestreckten, 3—4 langen) findet man den allmählichen Uebergang des Epithels aus der niedrigen cubischen Form zu der hohen cubischen und weiter zu ausgesprochenen Cylinderzellen; sodann Uebergang in Becherzellen, indem sich anfangs am oberen Zellenrand eine feine, heller gefärbte Linie abhebt, die allmählich an Breite zunimmt: weiterhin fortschreitende schleimige Umwandlung bis zur völligen Auflösung der Zellen, indem bei steigender Zunahme der schleimig degenerirten Zone der Kern mehr und mehr der basalen Fläche der Epithelien näher rückt und sich schliesslich an die Drüsenwand, dieser häufig parallel gerichtet, fest anlegt. Die Zone der schleimigen Metamorphose erreicht alsdann den Kern, so dass von der ursprünglichen Zelle nur noch der Kern und über demselben eine schwach gefärbte Schleimschicht (stets bedeutend höher, als der ursprüngliche Zellenleib) zu erkennen ist. Diese Schleimschicht ist gegen die der benachbarten Zelle durch einen deutlichen, senkrecht zur Oberfläche verlaufenden, dunkler gefärbten Strich, die frühere Zellgrenze, scharf begrenzt. Dadurch entsteht über den Kernen eine gestreifte Schicht, welche ihrerseits, indem sie sich allmählich von den Kernen abhebt und entfernt, den Zusammenhang mit den Kernen verliert, so dass schliesslich die Zusammengehörigkeit kaum noch zu errathen ist.

Soweit ist die Veränderung des Epithels leicht zu erklären,

zumal die vorgeschrittene schleimige Metamorphose vorzugsweise in den höheren Drüsenabschnitten erfolgt ist, die mehr den von der Oberfläche her einwirkenden Schädlichkeiten ausgesetzt sind. Leicht zu erklären wäre auch aus demselben Grunde, dass bei einem Theil der Drüsenausführungsgänge das Epithel verloren gegangen ist. Dagegen fehlt jede Erklärung für das Verhalten des Epithels, wenn dieses auf der einen Seite einer Drüse cubisch ist und auf der gegenüberliegenden Seite die Becherzellenform annimmt und allmählich der schleimigen Metamorphose anheimfällt. Weder giebt die Beschaffenheit des interglandulären Gewebes, noch der Gefässe eine genügende Erklärung; denn bald ist die Zwischensubstanz breit, bald schmal, bald gefässreich, bald gefässarm. Auch die Epithelien der zunächst gelegenen Drüsen erleichtern nicht die Erklärung, da sie oft ein gleiches, oft aber ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Zwischen der Weite der dilatirten Drüsenschläuche und dem Verhalten des Epithels ist ebenfalls kein durchgehendes Verhältniss zu erkennen. Nur die grössten Cysten haben entweder eine ganz glatte epitheliale Auskleidung, oder es haften nur Zellenreste der Cystenwand an. Am besten erhalten ist das Epithel in jenen oben erwähnten langgestreckten Drüsenabschnitten, also da wo kein gewundener Verlauf besteht. Die Drüsenschläuche von mittlerer Weite sind meist mit Becherzellen ausgekleidet; sie haben ihren Sitz vorzugsweise im mittleren und oberen Abschnitt der Schleimhaut. Dazwischen schieben sich vom submucösen Gewebe her breite Strassen meist kleinerer Lumina (Fig. 3 a und Fig. 1), die zweierlei Charakteristisches an sich tragen; einmal sind ihre Scheidewände (Fig. 1 e) äusserst schmal und zweitens haben sie mit nur wenigen Ausnahmen kein Epithel. Der Wandung liegen immer nur vereinzelte Kerne (Fig. 1 c), in grösserer Entfernung von einander, an. Innerhalb dieser Drüsenabschnitte sieht man überall Verschmelzen der Drüsenschläuche zu grösseren Cysten (Fig. 1 f). Am auffallendsten ist, namentlich beim Vergleich mit gleich behandelten Schnitten eines normalen Magens, der ausserordentlich grosse Gefässmangel. Offenbar steht der letztere mit der Atrophie des interglandulären Gewebes und dem Zerfall des Epithels in einem abhängigen Verhältniss.

Der Inhalt der dilatirten Drüsenschläuche, der durch die Celloidineinbettung fast überall in seiner natürlichen Lage fixirt war, unterscheidet sich ziemlich scharf je nach dem Verhalten des Epithels. Da wo kein Epithel vorhanden ist, wo nur vereinzelte Kerne (Fig. 1 c) der Wandung anliegen, findet man zahlreiche Kerne (Fig. 1 g) meist regellos durch das Drüsenlumen zerstreut, zuweilen aber auch, wie oben erwähnt, das ursprüngliche interglanduläre Gewebe noch andeutend (Fig. 1 d). Ausserdem enthalten diese Partien eine feinkörnige und undeutlich gestrichelte Masse (Fig. 1 h), welche sich mit Eosin gut färben lässt und sowohl um die freien Kerne herum, wie auch nach der Drüsen- bezgl. Cystenwandung hin dichter angehäuft erscheint. In den mit Cylinder- und Becherzellen ausgestatteten Drüsenabschnitten findet sich fast niemals diese feinkörnige Masse; meistens sind die Lichtungen nur mit klarem Celloidin gefüllt; in anderen liegen einzelne abgestossene Epithelien und Zellenreste, in wenigen schliesslich zahlreiche, ziemlich dicht stehende, kleine Zellen mit gelapptem Kern, oder grössere, meist rundliche, schwach gefärbte Zellenleiber mit und ohne gefärbtem Kern, oft nur mit gefärbtem Kernkörperchen. Diese letzteren Inhaltsmassen liegen immer nur in den grösseren und den ganz grossen Cysten, gleichgültig ob diese mehr der Basis oder der Oberfläche nahe liegen. Bei der Betrachtung ungefärbter, nur in dünner Chromsäure fixirter Präparate sah ich in Fettmetamorphose begriffene, aber in ihrer Form noch deutlich erhaltene epitheliale Zellen, hauptsächlich in den grösseren Cysten. Man wird daher wohl nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass bei den gefärbten Präparaten der Inhalt der grösseren Cysten, die gefärbten Zellen und Zellenreste jene mit Fettkörnchen gefüllten Zellen sind, aus denen das Fett durch den Alkohol extrahirt ist.

Die Muskelhaut des Magens zeigte ausser der starken Verbreiterung mikroskopisch nichts Auffälliges; vor Allem vermisste ich frischere hyperplastische Vorgänge.

Die Submucosa war an den verschiedensten Stellen, besonders stark an der Grenze zur Schleimhaut und innerhalb derjenigen Abschnitte, welche sich als interglanduläres Gewebe von der Submucosa erheben und zwischen die Fundi der Drüsen

einschieben, dicht mit frischen zelligen Wucherungen durchsetzt. Diese Wucherungen wiederholen sich weiter herauf in den mittleren und oberen Abschnitten des interglandulären Gewebes an den verschiedensten Stellen und in der verschiedensten Stärke, so dass einzelne Partien nicht unbedeutend verbreitert erscheinen. An allen diesen Stellen ist das interstitielle Gewebe von zahlreichen, theils gefüllten, theils collabirten leeren Gefässen durchzogen.

In dem interglandulären Gewebe konnte man ausserdem häufig, bis ziemlich nahe an die Schleimhautoberfläche, die charakteristischen Kerne der glatten Musculatur wahrnehmen. Zuweilen erreichte die Musculatur in den höher gelegenen Abschnitten eine auffallende Breite. Augenscheinlich sind dieses Theile der stark hyperplastischen Muscularis mucosae.

Von besonderem Interesse ist die oberste Schicht der Schleimhaut. Dieselbe wird in einem Theil meiner mikroskopischen Präparate von einer ganz dichten zusammenhängenden Gewebsschicht gebildet (Fig. 3), in der sich weder Drüsenzellen, noch Drüsenlumina nachweisen lassen. Diese Abschnitte sind von dünnwandigen, weiten, prall gefüllten Venen (Fig. 3 b) dicht durchsetzt, so dass die letzteren sich nicht selten unmittelbar berühren. Kein anderer Theil des Magens enthält so viel Gefässe. Nicht immer liess sich die Gefässwand mit Sicherheit verfolgen; es sah zuweilen so aus, als ob gut erhaltene rothe Blutkörperchen zwischen den Gewebsfasern, ausserhalb der Gefässwandung, sich befinden. Im Gegensatz hierzu erhielt ich eine andere Reihe von Präparaten, bei denen das interglanduläre Gewebe an der Oberfläche wohl etwas breiter erscheint, als im mittleren Theil, bei denen aber weder von einer zusammenhängenden Gewebsschicht, noch von zelliger Proliferation etwas zu sehen ist (Fig. 4). Daselbst sind die Drüsenschläuche in ihrem oberen Abschnitt weniger gewunden, zum Theil gestreckt, die Drüsenöffnungen weit; das Epithel ist zum Theil verloren gegangen, zum Theil nur ganz schwach gefärbt, Kernfärbung fast gar nicht vorhanden; in dem interglandulären Gewebe verlaufen ziemlich viel dünnwandige, meist leere und collabirte Gefässe. Diese nicht gewucherten Partien unterscheiden sich von den gewucherten deutlich durch geringeres Tinctionsvermögen.

Fasst man alle diese mannichfachen Details zusammen, so ergiebt sich bald ein ziemlich klares Bild. Es handelt sich um eine ausgesprochen katarrhalische Affection der Magenschleimhaut. Die starke Verlängerung und Schlängelung, die bedeutende Dilatation und Verschmelzung der einzelnen Drüsenschläuche zu grösseren Cysten, die schleimige Degeneration des Drüsenepithels, die hyperplastischen und atrophischen Zustände in dem interglandulären Gewebe sind alles Begleiterscheinungen und Folgezustände eines lange Zeit bestehenden Katarrhs. All' die beschriebenen Stellen hatten kein normal functionirendes Parenchym mehr; nur allein ein verhältnissmässig schmaler Streifen längs der kleinen Curvatur war weniger stark verändert, doch auch an vielen Stellen mit Cysten durchsetzt.

Eine so hochgradige Veränderung des Magens bei so ungewöhnlich grosser Ausdehnung gehört zu den Seltenheiten. In der Literatur finden sich sehr wenig Angaben. Wilson Fox[1] sah cystische Veränderung der Magendrüsen unzweifelhaft nur zweimal. Frerichs[2] hat in Wagner's Handwörterbuch Abbildungen davon gegeben. In den Lehrbüchern von Ziegler[3], Orth[4], Klebs[5] und Birch-Hirschfeld[6] findet man angegeben, dass chronische katarrhalische Entzündung der Magenschleimhaut sowohl zur Atrophie, als auch zur Hyperplasie und Cystenbildung führen kann.

Häufiger und eingehender beschrieben sind die gleichen Veränderungen in einem anderen Abschnitt des Verdauungskanals, im Dickdarm. Hier sind es die Lieberkühn'schen Drüsen, welche der Sitz der Cysten werden. Menzel[7], Virchow[8] und Fränkel[9] haben solche Fälle, alle als Folge chronischer Dysenterie, beschrieben. In dem Fall von Virchow waren „sowohl einfache Schleimblasen, als auch die damit zusammenhängenden Mollusken und Polypen in der zahlreichsten Verbreitung" entstanden. Alle Autoren stimmen darin überein, dass es sich bei diesen cystischen Entartungen der Schleimhäute des Verdauungskanals ebenso wie in dem Hals der Gebärmutter um Retentionscysten, um Secretanhäufung in den tieferen Abschnitten der Drüsen handelt. Während Virchow sich nicht eingehend darüber äussert, wodurch diese Secretanhäufung bedingt wird, betonen Orth, Klebs, Fränkel und Birch-Hirschfeld, dass es die Folge einer inter-

stitiellen Wucherung, einer entzündlichen Proliferation des interglandulären Gewebes im obersten Abschnitt ist, wodurch die Drüsenmündungen verengert oder verschlossen werden. Ziegler spricht sich dafür aus, dass „Verstopfung der Ausführungsgänge“ zur cystischen Entartung der Drüsenschläuche führt. Dem gegenüber möchte ich darauf hinweisen, dass nur bei der kleineren Anzahl meiner Präparate eine stärkere bindegewebige Wucherung an der Schleimhautoberfläche stattgefunden hatte, dass viel häufiger die Drüsenausführungsgänge weder verschlossen noch verengt, sondern sogar auffallend weit erschienen. Damit stimmt auch, nach vollendeter Härtung des ganzen Magens, das Aussehen der Schleimhautoberfläche gut überein. Denn diese ist vollständig porös, sieht wie ein ganz dichter Schwamm aus. Die Vermuthung, dass diese offenen Drüsen alle nachträglich geplatzt wären, wird dadurch widerlegt, dass sich in nicht ganz seltenen Fällen eine allerdings nur schwach angedeutete und schlecht gefärbte, aber doch immerhin deutliche continuirliche Epithbeldecke aus einem Drüsenlumen über den zottenartigen Vorsprung hinweg bis in das nächste Drüsenlumen verfolgen lässt.

Demnach müssen wohl noch andere Factoren bei der Retention des Secrets mitsprechen. In erster Linie, scheint mir, muss der ausserordentlichen Zähigkeit der schleimigen Absonderungen Schuld gegeben werden; ich erinnere daran, dass ich, wie oben mitgetheilt, nicht einmal mit einem starken spritzenden Wasserstrahl die Schleimmassen von der Schleimhaut abzuspülen im Stande war. Diese Zähigkeit erschwert die Entleerung der Drüsen und führt zur Stagnation des Secretes und zur Dilatation der Drüsen.

Ferner ist bei unserem Magen der auffallend gewundene und geschlängelte Verlauf der Drüsenschläuche jedenfalls nicht ohne Bedeutung. Zur Schlängelung kann es leicht kommen, wenn einzelne Drüsen bezw. Drüsenabschnitte durch Secretanhäufung stärker dilatirt werden, indem andere benachbarte Drüsenabschnitte dadurch in der mannichfachsten Weise verdrängt und zusammengedrückt werden. In unserem Falle hatte der grössere Theil der Drüsen einen derartig gewundenen Verlauf, dass alle Schnittrichtungen fast immer dieselben Bilder, fast immer Quer- und Schrägschnitte gaben. Je länger aber, je gewundener und

geschlängelter der Verlauf einer Drüse wird, um so mehr wachsen die Widerstände, welche sich der Fortschaffung des zähen Secrets entgegenstellen. Auf diese Weise kann es leicht zur Abschnürung einzelner Drüsenabschnitte kommen, am leichtesten im Bereich des Fundus. Vielleicht ist ein Theil jener grossen Cysten, welche der Submucosa nahe liegen, auf diese Weise entstanden.

Ein anderer Theil der grösseren Cysten verdankt, wie wir oben gesehen haben, der Atrophie des interglandulären Gewebes seine Entstehung. Virchow betont, dass bei seinem Fall der grössere Theil der Schleimcysten durch Confluenz der Drüsen, in Folge der Atrophie der Zwischensubstanz, entstanden ist.

Bei den grossen Cysten dicht unter der Schleimhautoberfläche fand ich, auch mit Hülfe von Serienschnitten, niemals eine offene Mündung. Sehr wahrscheinlich sind diese Cysten, ebenso wie jene unterhalb der gewucherten zusammenhängenden Oberfläche durch interstitielle Prozesse, durch Unwegsamkeit der Ausführungsgänge zu Stande gekommen. Ich möchte mich demnach dafür aussprechen, dass die cystische Entartung der Schleimhaut beim chronischen Magenkatarrh nicht allein mit interstitiellen Prozessen, sondern ebenso gut mit Dilatation und allmählich eintretender Schlängelung der Drüsengänge in Folge der zähen Beschaffenheit des Secrets beginnen kann. Wäre die interstitielle Wucherung stets das Primäre, dann könnte man unmöglich solche mikroskopischen Bilder erhalten, wie in unserem Fall: dilatirte, stark geschlängelte und zum Theil verschmelzende Drüsen im unteren Abschnitt bei ziemlich gestrecktem Verlauf im obersten Abschnitt, weiten Drüsenausführungsgängen und continuirlichem, schleimig degenerirtem Epithel daselbst. Grade diese weniger veränderten Stellen zeigen recht deutlich, dass bei Stauung des zähen Secrets im oberen Drüsenabschnitt ziemlich frühzeitig stärkere Veränderungen im Fundus der Drüse eintreten. Einzelne Präparate machten auf mich den Eindruck, als ob die Schlängelung der Drüsen im unteren Abschnitt beginnt und nach der Oberfläche zu fortschreitet. Damit würde jedenfalls die Beobachtung, dass die grössten Cysten grade im Bereich der Fundi gefunden werden, nicht im Widerspruch stehen.

Literatur.

1. Wilson Fox, Contributions to the pathology of the glandular structures of the Stomach. Medico chirurgical Transactions. Vol. XLI.
2. Frerichs,
3. Ziegler, Lehrbuch der Allgemeinen und Speciellen pathologischen Anatomie. S. 593.
4. Orth, Lehrbuch der Speciellen pathologischen Anatomie. S. 709.
5. Klebs, Pathologische Anatomie. Bd. I. S. 177.
6. Birch-Hirschfeld, Pathologische Anatomie. Bd. II. S. 514.
7. Menzel, in den Act. medic. Berol. Vol. IX. Berol. 1721. p. 68.
8. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. S. 243.
9. E. Fränkel, Dieses Archiv Bd. 87. S. 275.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Alle Figuren sind angefertigt nach Präparaten aus dem mittleren Theil des Magens nahe der grossen Curvatur. Herr Dr. Israel hatte die Freundlichkeit, die Präparate zu mikroskopiren, wofür ich ihm herzlich danke. Um möglichste Genauigkeit zu erzielen, habe ich die Contouren der Photogramme genau durchgepaust und dann die feineren Details, direct nach dem mikroskopischen Bild hineingezeichnet.

Fig. 1 und 2 sind 50mal, 3 und 4 25mal vergrössert.

Fig. 1. Bei e Atrophie des interglandulären Gewebes; bei a Verschmelzen benachbarter Drüsen; bei b Reste des ursprünglichen Zwischendrüsengewebes in Form von spitzen Stümpfen; bei f grössere Cysten, die durch Confluenz aus vielen dilatirten Drüsen entstehen. Der wiedergegebene Theil des Präparates liegt an der Grenze der Submucosa l: i ist ein Theil der letzteren, welcher sich zu einer hohen Papille erhebt. In dem ganzen Präparat ist keine einzige gut erhaltene Drüsenzelle zu sehen, nur Kerne, welche zum Theil der Wand anliegen (c), zum Theil frei im Drüsenlumen sich befinden (g), zum Theil noch die geschwundenen Drüsengrenzen andeuten (d).

Fig. 2 zeigt eine grössere Anzahl von Leisten und Knospen innerhalb einer dilatirten Drüse; jede ist von einer continuirlichen Epitheldecke eingefasst.

Fig. 3. Starke interstitielle Wucherung im Bereich der Drüsenausführungsgänge. Bei c ist die einzige unzweifelhafte offene Drüse zu sehen. In dem gewucherten Abschnitt zahllose weite dünnwandige Blutgefässe (b), die in dem mikroskopischen Präparate sich durch ihre lichtgelbe Farbe scharf gegen das übrige blau gefärbte Gewebe ab-

hoben und deshalb von mir in der Zeichnung, um den Contrast annähernd wiederzugeben, als leere Durchschnitte wiedergegeben sind. Mittelgrosse Cysten, meist mit Becherzellen ausgestattet, sieht man bei d. Dazwischen schieben sich bei a schmale Züge kleinerer Cysten, die kein Epithel haben und vielfach confluiren.

Fig. 4 giebt einen nichtgewucherten Theil der Schleimhautoberfläche wieder; bei a weite Drüsenausführungsgänge. In der mittleren Schicht zahlreiche mittelgrosse Cysten (b).

XXVI.

Histologische Studien über Keratohyalin und Pigment.

(Aus dem Laboratorium der Dr. Lassar'schen Klinik.)

Von Dr. Mertsching,

poliklinischem Assistenten der inneren Station am Königin Augusta-Hospital.

(Hierzu Taf. IX.)

Bei Gelegenheit der mikroskopischen Untersuchungen, welche ich an Objecten von Ichthyosis congenita, Ichthyosis vulgaris und Ichthyosis hystrix durch die Güte des Herrn Dr. Lassar anstellen durfte, traf ich theils Keratohyalin, theils Pigment im Epithel an, Gebilde, über deren Histiogenese zur Zeit noch ein gewisses Dunkel schwebt.

Eine früher am Haar gemachte Beobachtung, nehmlich die, dass bei einem bestimmten Focalabstand der Objectivlinse vom Präparat fixirte Pigmentkörner nicht schwarz, sondern hellglänzend erscheinen, und bei Färbung mit Pikrocarmin und mit Norris and Shakespeare [1]) [2]) sogar die Keratohyalinreaction, wenn auch in schwächerer Nuance wegen ihrer Kleinheit zeigten,

[1]) W. F. Norris and Shakespeare, Americ. Journ. of the medic. sciences. January 1877. — F. Marbel, Monthly microsc. Journ. Nov. and Dec. 1877. p. 242.

[2]) B. Bayerl, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXIII. 1884. S. 35.

gab der Vermuthung Raum, dass eine Verwandtschaft existire zwischen dem Keratohyalin und dem Pigment der Haut und der Haare.

Diese Vermuthung veranlasste mich, normale und pathologische Objecte zu untersuchen, in denen ich entweder Keratohyalin oder Pigment erwarten durfte. Die meisten derselben befanden sich spätestens $\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode in der conservirenden Flüssigkeit (Chromsäure, Müller'sche Lösung, Alkohol); sie wurden dann mit Nelkenöl, oder nach Bütschli mit Chloroform, Chloroform-Paraffin weiterbehandelt, in Paraffin mit etwas Wachs eingebettet und mit Hülfe eines Jung'schen Mikrotoms geschnitten. So erhielt ich Schnitte von $\frac{1}{100}$ — $\frac{1}{200}$ mm Dicke, Schnitte, welche genau $\frac{2}{3}$ und $\frac{1}{3}$ Umdrehung der Trommel der Mikrometerschraube entsprechen.

Die Feinheit der Schnitte ist es, auf die ich mehr Werth lege, als auf die Reaction, welche durch die jeweilige Farbe hervorgerufen wird und welche namentlich im Sommer durch Flüssigkeitsverdunstung häufigen Schwankungen in Bezug auf ihre Concentration unterworfen ist. Ich werde daher im Verlaufe dieser Arbeit den etwas dehnbaren Begriff „möglichst feine Schnitte" vermeiden und an seine Stelle die präcise Bestimmung der Schnittdicke in Bruchtheilen des Millimeters treten lassen.

Die Schnitte wurden dann noch mit Eiweissglycerin auf dem Objectträger befestigt — das Paraffin durch Wasserdämpfe und Abspülen in Terpenthin, letzteres durch Alkohol entfernt — und mit Bismarkbraun, Saffranin, Alauncarmin, Carmin, Pikrocarmin, Norris and Shakespeare, Gentianaviolett u. s. w. gefärbt.

I. Keratohyalin.

Das Keratohyalin verdankt Waldeyer seinen Namen[1]; er drückt durch diese Bezeichnung einmal die Verwandtschaft zu dem Hyalin v. Recklinghausen's und zweitens die Beziehung aus, welche diese Substanz zum Verhornungsprozesse besitzt. Denn darin, dass die Keratohyalinbildung mit dem Verhornungsprozesse etwas zu thun hat, sind sich die meisten Autoren einig,

[1]) Waldeyer, „Untersuchungen über die Histiogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn." Festgabe für Jacob Henle. Bonn 1882.

mögen sie es nun Eleidin[1]), Keratohyalin, Prokeratin[2]) oder Keratin[3]) nennen.

Allein Unna hält in neuerer Zeit das Auftreten von Keratohyalin nur für eine Begleiterscheinung der Verhornung; die verhornenden Epithelien bilden nach ihm meistens Keratohyalin; aber keinesfalls bildet sich die Hornsubstanz der Hornschicht aus dem Keratohyalin der Körnerschicht. Mit dieser Ansicht befindet sich Unna im Gegensatz, nicht allein zu den anderen Autoren, welche sich mit dem Keratohyalin näher beschäftigt haben, sondern auch zu seiner früheren Behauptung, dass die körnige Zelle eine nothwendige Uebergangsstufe im Fortschritt der Verhornung sei. Die Mitte zwischen diesen Gegensätzen hält Waldeyer, wenn er das Keratohyalin gewissermaassen als ein Degenerations- oder Mortificationsproduct der Epidermiszellen hinstellt, ausdrücklich ohne ein verneinendes Urtheil über dessen Antheilnahme an dem Verhornungsprozesse der Zellen zu sprechen (a. a. O. S. 149).

Mag dem sein, wie ihm wolle; das Vorhandensein von Keratohyalin in Horngebilden hat Veranlassung zu Schlüssen von weittragender Bedeutung gegeben, namentlich in Bezug auf die Schichten des Haares, eines Horngebildes κατ' ἐξοχήν. So lässt Unna[4]) wegen verschiedenen Keratohyalingehalts die Huxley'sche und Henle'sche Schicht sich zeitweise aneinander verschieben und bald die eine, bald die andere im Wachsthum aufgehalten werden; trotzdem aber entspringen sie als ein Ganzes am Halse der Papille und blättern zuletzt wieder als ein Ganzes am Halse des Haarbalges ab. So rechnet Waldeyer wegen des Gehaltes an Keratohyalin die Huxley'sche und Henle'sche Schicht zum Haar, im Gegensatz zu Henle, Biesiadecki und Renaut, so lässt er deswegen diese Schichten von unten nach oben wachsen,

[1]) Ranvier, Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de kératinisation du revêtement épidermique. Compt. rend. 1879.

[2]) Blaschko, Ueber den Verhornungsprozess, Vortrag gehalten am 27. April 1888 in der Berliner physiolog. Gesellschaft. — R. Krause. Beiträge zur Kenntniss der Haut der Affen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1888.

[3]) Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprozess. II. Mittheilung. Der Bau der menschlichen Epidermis.

[4]) v. Ziemssen's Handbuch der Hautkrankheiten. I. S. 65.

so erklärt er das eigentliche Haar als eine Epidermisbildung sui generis, dessen Schichten keine Parallele mit den einzelnen Schichten der Oberhaut zulassen.

Gleichfalls durch das Keratohyalin hat die Eintheilung der Epidermis in neuerer Zeit mehrfach eine Aenderung erfahren müssen. Unna trennt sie in Stachelschicht (Strat. spinosum), Körnerschicht (Strat. granulosum) und Hornschicht (Strat. corneum), Zander[1]) in seinen neuesten Untersuchungen über den Verhornungsprozess in gleicher Weise; beide trennen also die Körnerschicht vom Strat. spinosum ab und stellen sie als gleichberechtigt zur Hornschicht und zur Stachelschicht hin. Das Strat. lucidum nennt Unna basale Hornschicht, er subordinirt es somit der Hornschicht; dasselbe thut Zander, weil er sich nicht an allen Stellen der Haut von seinem Vorhandensein überzeugen konnte; er fand es nur an Hautstücken mit gut entwickelter Hornschicht, an der Planta pedis und der Vola manus und dort noch von verschiedenem Aussehen.

Früher pflegte man von einem Strat. corneum, von einem Strat. lucidum und von einem Strat. Malpighii zu reden; diese alte Eintheilung der Epidermis habe ich mich bemüht in meiner Arbeit[2]), welche ich unter der Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Kupffer, in München ausführte, betitelt „Beiträge zur Histologie des Haares und Haarbalges" beizubehalten und den Ausdruck Strat. granulosum zu vermeiden, einmal, weil es der Absicht Unna's, der die Henle'sche und die Huxley'sche Schicht lediglich wegen der Vereinfachung der Haarhüllenlehre als historische Begriffe in Wegfall bringt, widerstrebt, neue nicht zutreffende Bezeichnungen einzuführen, und zweitens, weil sich schon damals bei meinen Untersuchungen ergab, dass ein constantes Vorhandensein dieses Strat. granulosum nicht zu bestätigen war. Hingegen konnte ich an der Haut von Menschen, von Mäusen und von Meerschweinchen das Strat. lucidum durch die Färbung mit Norris and Shakespeare nachweisen, ich konnte ferner Henle's Angabe bestätigen, dass das Strat. corneum und das Strat. lucidum sich in die innere Wurzelscheide der Haaranlage continuirlich fortsetzten, in die Huxley'-

[1]) s. o.

[2]) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31.

sche und in die Henle'sche Schicht, in zwei differente Schichten des Haarbalges, die wieder durch Umbiegung zwei differente Schichten am Haare selbst bilden: das Oberhäutchen der Wurzelscheide und das Oberhäutchen des Haares. Für das Strat. granulosum dagegen findet sich, weder am Haarbalg, noch am Haare selbst eine analoge differente Schicht, in welche es sich continuirlich fortsetzte. Grund genug, um das Strat. lucidum als differente Schicht der Epidermis und somit die alte, bewährte Eintheilung der Oberhaut beizubehalten; um so mehr, als Unna selbst zugiebt (a. a. O. S. 30), dass die Körner, das Keratohyalin, nicht erst in den obersten an die Hornschicht grenzenden Zellenreihen, in seinem Strat. granulosum, sondern, wie er durch starke Ueberfärbung mit Hämatoxylin und Entfärbung mittelst Eisessig nachgewiesen hat, schon in den mittleren Lagen des Rete Malpighii auftreten.

Die Keratohyalingranula finden sich aber ausserdem, wie Ranvier und Langerhans hervorgehoben haben, auch häufig jenseits der Körnerschicht, im Strat. lucidum, das sie streckenweise sogar verdecken können; es ist dies ein weiteres Moment, welches bei der Entscheidung der Frage, ob das Strat. granulosum der Hornschicht und der Malpighi'schen Schicht als coordinirt oder als subordinirt aufzufassen sei, nicht übersehen werden darf.

Wenn man ferner die doppelte Parallele, welche zwischen den Schichten des Haares und der Wurzelscheiden und der Epidermis besteht, in Erwägung zieht, so ist das Auftreten von Keratohyalin in den Markzellen, namentlich schon in denjenigen Cylinderzellen, welche die Spitze der Haarpapille überkleiden, ein drittes Argument, das gegen die Auffassung des Strat. granulosum als differente Schicht der Epidermis verwerthet werden kann: denn die Markzellen und vor Allem die Cylinderzellen über der Papillenspitze entsprechen den basalen Zellen der äusseren Wurzelscheide und den basalen Zellen der Haut; grade sie liefern neben dem Nachweise von Keratohyalin im Strat. lucidum und in der Hornschicht der Schweisskanäle (Ranvier) den Beweis, dass das Auftreten von Keratohyalin in den verschiedensten Epidermislagen stattfindet und nicht an eine bestimmte Stelle der Oberhaut, an das Strat. granulosum, gebunden ist. Auch Zander's Beobachtung, dass sich im Strat. granulo-

sum in beträchtlicher Anzahl Lücken finden, die häufig sehr gross sind, gehört hierher; an manchen Präparaten war es Zander überhaupt nicht möglich, auch nur eine Körnchenzelle nachzuweisen (a. a. O. S. 74), selbst nicht mit Hülfe des durch ihn zum Nachweise von Keratohyalin warm empfohlenen Methyleosin aus der Fabrik von Trommsdorf in Erfurt (S. 53).

Somit dürfte wohl die Frage, ob das Strat. granulosum dem Strat. Malpighii und Strat. corneum zu coordiniren oder zu subordiniren sei, zu Gunsten der Subordination entschieden sein.

Was die Keratohyalinreactionen betrifft, so wurde unter anderen namentlich von Ranvier die ausserordentliche Vorliebe desselben zum Carmin (Pikrocarmin) hervorgehoben; nach ihm dürfte bis jetzt eine flüssige Substanz des Organismus mit solcher Affinität zum Carmin noch nicht bekannt geworden sein. Im Gegensatz dazu fand Zabludowski am Vogelschnabel und an der Schweinsklaue, dass mit Carmin, Hämatoxylin und Anilinfarbstoffen die Zellen sich in toto, zusammen mit den Tropfen, intensiv färbten; ausserdem constatirte er eine Gelbfärbung dieser tropfenähnlichen Bildungen in Pikrinsäure. Unna hebt hervor, dass es hauptsächlich Kernfärbungen seien (Hämatoxylin, Carmin und Pikrocarmin), auf welche das Keratohyalin mehr reagirt als die Kerne selbst, eine Beobachtung, die ich insofern im vollsten Maasse bestätige, als ich in der Lage bin, vier weitere Kernfärbungen, diejenigen mit Norris and Shakespeare, mit Alauncarmin, mit Bismarkbraun und mit Gentianaviolett den bisherigen Keratohyalinreactionen hinzuzufügen. Denn an Schnitten von $\frac{1}{200}$—$\frac{1}{100}$ mm Dicke lassen die eben neu angeführten Reactionen nicht das Geringste zu wünschen übrig; sie zeigen die Keratohyalintropfen, sowohl in der Haut, als auch im Haar zum Mindesten ebenso deutlich wie das Pikrocarmin, wenn nicht theilweise sogar noch deutlicher. Wenigstens bei der Färbung mit Gentianaviolett oder Pikrinsäure konnte ich in der Henle'schen Schicht die Tropfen bis hoch hinauf verfolgen, bis zu einer Höhe, in der sie bei anderen Färbungen nicht mehr nachweisbar sind und in der sonst die Transparenz dieser Schicht schon eingetreten zu sein pflegt.

Die Gelbfärbung, welche Zabludowski erwähnt, habe ich sowohl in der Kopfhaut, als auch in den Schichten des benach-

barten Haares erhalten und glaube, dass dies davon abhängt, ob die Carminlösung mit Pikrinsäure gesättigt ist, oder nicht; so viel steht jedenfalls fest, dass die Affinität des Keratohyalin zum Carmin vielfach überschätzt worden ist, und dass es nur Kernfärbungen sind, welche das Keratohyalin mit Deutlichkeit hervortreten lassen.

Die histochemischen Untersuchungen haben in Bezug auf die Herkunft des Keratohyalin zu positiven Resultaten bislang nicht geführt. Sehr bezeichnend dafür ist der Gegensatz in den Ansichten zwischen Ranvier und Waldeyer; dieser vermuthet verschiedene Formen von Keratohyalin und giebt ihm die Consistenz der Colloidsubstanzen, jener die eines „flüssigen Oeles", doch verwahrt er sich ausdrücklich dagegen, dass es in Wirklichkeit ein solches Oel sei. Liebreich und Lewin erklären es für Cholestearinfett. Zabludowski hält die glänzenden tropfenförmigen Bildungen für eine „hornige Substanz in flüssigem Zustande", die unter allmählicher Eindickung sich zu kleineren Körnern reduciren, welche sich in dem Zellprotoplasma dicht anordneten und gleichmässig vertheilten, bis die ganze Zelle von einer hornigen Substanz in möglichst fein vertheilter Form durchsetzt sei. Was Blaschko mit „Prokeratin" und Zander mit „Keratin" bezeichnend ausdrücken, ergiebt sich aus den von diesen Autoren gewählten Namen ohne Weiteres.

Auf Fett oder Fettsäuren reagiren die Körner nicht, Glykogen ist in ihnen auch nicht vorhanden; von dem Nuclein der Kerne, mit dem sie die angeblich starke Tinctionsfähigkeit in Carmin und Hämatoxylin gemein haben, sollen sie sich durch die Nichtlöslichkeit in kohlensaurem Natron und Alkalien in der Kälte unterscheiden (Unna)[1]. Zugleich mit den Zellen quellen sie auf nach Anwendung von Kali- oder Natronlauge, sowie von starken Mineralsäuren und Pepsinsalzsäure, um schliesslich gelöst zu werden. Ammoniak, Essigsäure und Eisessig machen die Körner deutlicher sichtbar, und die Essigsäure war es ja auch, mit deren Hülfe es Aufhammer zuerst gelang, sie überhaupt aufzufinden.

Zum Nachweise des Keratohyalin an normaler und patholo-

[1]) Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. I. No. 10.

gischer Menschenhaut wandte ich neben Norris aud Shakespeare hauptsächlich Weigert'sches Pikrocarmin und die Pikrinsäure an. Bei diesen Untersuchungen konnte ich Unna's und namentlich Waldeyer's Befunde im Wesentlichen bestätigen, welch Letzterer es in den Schichten des Haares, im Haarmark und in der inneren Wurzelscheide, beschrieben hat; nur muss ich dem hinzufügen, dass ich die jüngsten Markzellen, ich meine diejenigen Cylinderzellen, welche die Spitze der Papille überkleiden, nicht frei von Keratohyalin fand; ich konnte es vielmehr durch Färbung mit Pikrinsäure in ihnen schon unterhalb der Papillenspitze, allerdings in sehr feiner Vertheilung erkennen; dann nehmen die Granulationen eine immer gröbere Form an, bis sie die Tropfenform von der Grösse des Kernes einer Markzelle erreichen; ein rasches Schwinden derselben gegen die Horngrenze hin, wobei die Körner wieder feiner werden, habe ich ebenso wie Waldeyer am Haarmark, so auch an der inneren Wurzelscheide beobachten können. In der Henle'schen und Huxley'schen Schicht sind, ganz wie Waldeyer es beschreibt, die untersten Zellen frei von Keratohyalin; hinzuzufügen wäre vielleicht, dass in der Huxley'schen Schicht die gröberen Keratohyalintropfen tiefer in den Grund des Haarbalges hinabreichen, als in der Henle'schen Schicht; es würde diese Thatsache, wenn man mit Waldeyer das Auftreten von Keratohyalin für den mikroskopisch sichtbaren Ausdruck des chemischen Vorgangs der Hornsubstanzbildung hält, von grossem Belang für die Beurtheilung der Frage sein, ob die Huxley'sche Schicht dem Haare oder dem Haarbalge zuzuzählen sei, zählt man diese Schicht und die Henle'sche wie Waldeyer zum Haare und sieht die Henle'sche für den am meisten verhornten Theil desselben an, so fällt es auf, dass dann an der nach innen gelegenen Huxley'schen Schicht der chemische Vorgang der Verhornung eher sichtbar würde und in viel grösserem Maasse aufträte, als an der nach aussen gelegenen und in diesem Falle doch am meisten verhornten Henle'schen Schicht; zählt man aber beide Schichten zum Haarbalg, so stimmt das reichere Auftreten von Keratohyalin in der Huxley'schen Schicht ganz mit der Annahme überein, dass sie als die am meisten verhornte Schicht des Haarbalges, gleichsam als Analogon des Strat. corneum der Haut aufzufassen sei. Ein

Grund mehr, sie nicht mehr zu den Schichten des Haares, sondern zu denen des Haarbalges zu rechnen.

Richten wir unser Augenmerk in diesen Schichten auf das Keratohyalin selbst, so begegnen wir dabei gewissen Unterschieden. Zunächst fällt die Thatsache auf, dass mit Doppelfärbungen die Henle'sche Schicht, die doch auch keratohyalinhaltig ist, sich anders färbt als die Huxley'sche Schicht; ich habe dabei hauptsächlich 2 Doppelfärbungen im Sinne, welche Farbengemische darstellen: Pikrocarmin und Norris and Shakespeare; sämmtliche Schichten des Haares waren derselben Farbenmischung ausgesetzt und trotzdem färbte sich die Henle'sche Schicht mit der erstgenannten Mischung gelb, mit der zweiten blau oder grün, je nachdem das Schnittpräparat mit Sublimat oder Müller'scher Flüssigkeit zuvor behandelt war. Die Huxley'sche Schicht färbte sich entsprechend roth oder rosa. Aber nicht blos bei Farbengemischen trat eine Differenz in der Färbung dieser beiden Schichten auf, auch bei getrennter Anwendung von 2 Farben stellte sich dieselbe ein. Färbte ich zuerst mit Saffranin oder Gentianaviolett, wusch die Präparate stark aus und färbte dann mit Bismarkbraun nach, so nahm die Huxley'sche Schicht und das Keratohyalin derselben beidemal die braune Farbe an, während allein die Henle'sche Schicht mit Ausnahme der untersten Zellen diffus tiefroth oder diffus violett blieb.

Diese Farbendifferenz hätte ich vielleicht nicht besonders betont, wenn sie nicht bei der jetzt so beliebten Methode, aus der verschiedenen Reaction bei Doppelfärbungen weittragende histologische Schlüsse zu ziehen, Veranlassung zur Annahme ganz verschieden gearteter Keratohyaline geben könnte.

Ganz vor Kurzem hat Buzzi gestützt auf die Verschiedenheit der chemischen Reaction es unternommen, den Gegensatz herabzumindern, welcher zwischen Waldeyer und Ranvier in Bezug auf die Eigenschaften des Keratohyalin bezw. Eleidin besteht. Buzzi[1]) lässt das Keratohyalin wie Waldeyer und Unna eine solide Ausscheidung aus dem Zellenprotoplasma, das Eleidin wie Ranvier ein „huile essentielle“ sein; kurz, Keratohyalin und Eleidin sind nach ihm zwei ganz verschiedene

[1]) Buzzi, Keratohyalin und Eleidin. Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. VII. No. 16.

Substanzen, chemisch sowohl, als topographisch, von denen sich das Keratohyalin innerhalb der Zellen der Körnerschicht findet, während das Eleidin der Schnittfläche der basalen Hornschicht bei frischen Schnitten aufgelagert erscheint. — Durch diesen Befund lösen sich doch wohl nicht alle Widersprüche, welche betreffs der Consistenz von Keratohyalin und Eleidin bestehen, denn Buzzi geräth zunächst mit Ranvier in Gegensatz, der, wie ich der Arbeit Waldeyer's entnehme, gerade die Körner des sog. Strat. granulosum für Eleidin, und gerade diese Eleidinkörner für Körner von der Substanz eines flüssigen Oeles hält. Mehr Wahrscheinlichkeit hätte es ferner für sich, wenn Buzzi dem Eleidin der sog. basalen Hornschicht (Strat. lucidum) die Consistenz „solider“ Massen und dem Keratohyalin der Körnerschicht, diejenige eines „flüssigen Fettes“ zugesprochen hätte; man sollte doch erwarten dürfen, dass die stärker verhornte basale Hornschicht (Strat. lucid.), auch solidere, consistentere Tropfen in sich berge, als die weniger verhornte Körnerschicht. — Ich will hier nicht die Folgerungen ziehen, welche die Buzzi'schen Mittheilungen in Bezug auf das Keratohyalin des Haares haben würden; wir erhielten dort, wenn wir eine Reihe von Doppelfärbungen betrachten und allein auf die Verschiedenheit der einzelnen Reaction und der jedesmaligen Topographie hin verschiedene Keratohyaline oder Eleidine annehmen wollten, deren mehr als zwei. Als Beweis dafür, dass der verschiedenen Reaction für histologische Schlüsse immerhin nur eine begrenzte Bedeutung zuzuerkennen ist, führe ich die Henle'sche Schicht in ihrem ganzen Verlaufe an von dem Papillenhalse bis zum Uebergang in's Strat. lucidum der Haut, führe ich die Markschicht in ihren einzelnen Zellen an. Der Farbenwechsel in der Henle'schen Schicht erfolgt allmählich durch den Eintritt der Transparenz, der Contrast zwischen der Farbe des Kernes der Markzelle und der Farbe des Keratohyalintropfens derselben Zelle, zwischen Gebilden, die sich in demselben Protoplasma unter denselben Lebensbedingungen befinden, besteht gleich bei der ersten Markzelle und ist bei Doppelfärbungen, welche zugleich Keratohyalinreactionen sind, so auffallend, dass man Veranlassung genommen hat, das Keratohyalin als eine „neue Substanz“ (Ranvier) zu bezeichnen. Indessen findet man, und das

ist wesentlich, im Haarmark einerseits Zellen, in denen kein Keratohyalintropfen, nur ein Kern vorhanden ist, welcher bei den beiden oben erwähnten Doppelfärbungen roth oder rosa erscheint, andererseits Zellen, in denen man keinen Kern, nur einen Keratohyalintropfen wahrnimmt, welcher entweder gelb oder blau, bezw. grün gefärbt ist. Eine Erklärung dafür ist noch nicht gegeben worden. Grössere Keratohyalintropfen hat man häufig als Nebenkerne gedeutet, eine Auffassung, welche der Annahme nicht fernstehen dürfte, sie als Kerne zu betrachten, die auf einer anderen Stufe der Karyokinese stehen, wenn man überhaupt berechtigt ist, in diesem Falle noch von Karyokinese und nicht vielmehr vom Zerfall der Kerne zu reden.

Die Keratohyalintropfen in den Markzellen sind in der That kernähnliche Gebilde. Es sind Kerne, die für den Zerfall gewissermaassen vorbereitet sind. Für eine solche Auffassung spricht, abgesehen davon, dass Keratohyalintropfen allein, ohne Kern, in den Markzellen sich finden, namentlich auch der Umstand, dass bei einfachen Färbungen (Bismarkbraun, Alauncarmin, Gentianaviolett) die Tropfen vollständig als Kerne imponiren: nur ein für diese Dinge sehr geübtes Auge vermag sie, entweder durch ihre mattere Färbung, oder durch ihren etwas vermehrten Glanz in's Weissliche als Keratohyalintropfen unter Umständen zu erkennen. Die einfachen Färbungen leisten in der Markschicht also gerade so viel, als die specifischen Keratohyalinreactionen. Anders liegt die Sache aber in der Huxley'schen und Henle'schen Schicht.

Verfolgt man in diesen Schichten an Doppelfärbungen den Ursprung und den Verlauf der Keratohyalinbildung von der Papille zum Haarbalgtrichter, obwohl es richtiger in diesem Falle umgekehrt geschähe wegen der Einsenkung dieser Schichten, so bemerkt man, wie sich in den tiefsten Zellen nur Spuren von Keratohyalin in Form kleiner hellglänzender Tröpfchen zeigen; weiter oben, ungefähr in Höhe der Papillenspitze, bemerkt man den Kern von einem Hofe umgeben, welcher ebenso gefärbt ist, wie die kleinen Keratohyalintropfen; noch höher hinauf in der II. Region des Haarbalges, also zwischen Papillenspitze und Talgdrüsengrund nehmen die Kerne der Huxley'schen und der Henle'schen Schicht allmählich in toto die Keratohyalinreaction bei den

erwähnten Doppelfärbungen an. Sehr deutlich war dies an dem Präparat zu sehen, an welchem das Keratohyalin überall die Farbe der Pikrinsäure angenommen hatte; die anfangs matt rosa gefärbten Kerne waren bald von einem gelben Hofe umgeben, um weiterhin gänzlich die gelbe Farbe anzunehmen. Hatten die Kerne auf diese Weise ein homogenes Aussehen gewonnen, die chromatische Substanz gewissermaassen verloren, so treten theils einige wenige und dann grössere Tröpfchen in ihnen auf, die bei einer gewissen Einstellung hell, glänzend gelb, bei einer anderen tief dunkel, schwarz erscheinen, also gewissermaassen als Pigment imponiren; noch mehr pigmenthaltig erscheinen die Keratohyalintropfen, wenn sie von zahlreichen, sehr kleinen Körnchen erfüllt sind, die sich in Folge ihrer Kleinheit unter dem Mikroskope nicht mehr aufhellen lassen.

Ziemlich rapid tritt nach der Aufhellung der Kerne der Zerfall derselben in grössere und kleinere unregelmässige Tropfen ein in der Huxley'schen Schicht; langsamer, viel langsamer geht dieser Prozess in der Henle'schen Schicht von statten, ganz entsprechend der Auffassung, dass die Huxley'sche und nicht die Henle'sche die am meisten verhornte Schicht des Haarbalges sei. Ich will hier gleich noch bemerken, dass die Ansicht irrthümlich ist, dass die Henle'sche Schicht nach ihrer Aufhellung, die etwa in der Höhe der Papillenspitze beginnt, der Kerne vollständig entbehre. Ich bin im Besitze von Längs- und Querschnitten, welche beweisen, dass die Kerne der Henle'schen Schicht zwar schwer sichtbar, aber doch vorhanden sind und sich in dem grössten Theile des zweiten Haarbalgdrittels, zwischen Papillenspitze und Talgdrüsengrund, vorfinden. Auch die Kerne der Henle'schen Schicht haben gewissermaassen ihren Chromatingehalt verloren, sie sind homogen und hellglänzend geworden, nur die vereinzelten Tröpfchen zeigen bei gewisser Einstellung noch eine geringe Affinität zur jeweiligen Kernfarbe; andererseits erscheinen aber auch sie bei einem gewissen Focalabstande der Linse vom Object hellglänzend. Der Zerfall äussert sich an den Kernen der Henle'schen Schicht in der Bildung von kugligen Tropfen, aus denen der Kern zusammengesetzt zu sein scheint; die Tropfen weichen im Verlaufe der Schicht ganz allmählich auseinander, werden an Zahl geringer, bis sie schliesslich eine

kurze Strecke vor dem Talgdrüsengrunde aufhören zu existiren; einmal sah ich diese Tropfen in einer Zelle der Henle'schen Schicht hufeisenförmig angeordnet die Stelle des Zellkernes einnehmen. Bemerken muss ich hier noch, dass es mir ebenso unmöglich war, den „starken Keratohyalingehalt“ der untersten Zellen der Henle'schen und Huxley'schen Schicht zu constatiren, wie denjenigen der anstossenden Cylinderzellen des Papillenhalses. Kurz, ich muss hier noch mal hervorheben, um event. Missverständnissen vorzubeugen, die Henle'sche und die Huxley'sche Schicht erreichen den Grund des Haarbalges, den Papillenhals gar nicht, sie haben dort ebenso wenig eine gesonderte Matrix, wie das Strat. lucid. und Strat. corneum eine gesonderte an den basalen Zellen der Haut haben. Ebenso wie wir die basalen Zellen der Haut als Matrix für sämmtliche Schichten der Epidermis ansehen, dürfen wir es von den Cylinderzellen der Wurzelscheide für die Schichten der Wurzelscheide (Stachelschicht, Henle und Huxley), von den cylindrischen Zellen der Papille und bis zu einem gewissen Grade auch von ihren directen Abkömmlingen, den cylindrischen Markzellen, für die Schichten des Haares thun (Haarrinde, Haaroberhäutchen, Wurzelscheidenoberhäutchen). Somit fehlt keineswegs der Henle'schen und der Huxley'schen Schicht die Matrix; nur darf man sie nicht an unrichtiger Stelle suchen. Keratohyalinhaltige Zellen als Matrixzellen im Haare ohne jedwede Einschränkung überhaupt anzunehmen, dürfte etwas gewagt erscheinen. Das Keratohyalin ist ja nur ein Mortificationsproduct und zwar allein des Kernes; als solches hat es sich wenigstens an den Schichten des Haares herausgestellt.

Es erübrigt noch die Keratohyalinbildung in der Langerhans'schen Körnerschicht an normalen und pathologischen Hautstücken etwas näher zu beleuchten.

Die Langerhans'sche Körnerschicht ist, ich darf es wohl aussprechen, als identisch mit dem Strat. granulosum Unnae aufzufassen. Langerhans giebt nehmlich an, dass die beiden oberen Zellenlagen des Rete Malpighii in jedem Lebensalter mit Körnchen erfüllt seien. Unna lässt sein Strat. granulosum auf das Strat. Malpighii folgen und hält es für die zweifellos interessanteste Epidermislage, welche aus ein bis zwei, seltener drei,

in pathologischen Fällen vier bis fünf Lagen grobgekörnter Zellen besteht. Ihm soll die weisse Rasse einzig und allein die weisse Farbe der Haut verdanken, weil seine Körner das Licht reflectiren und sich wie eine matte Scheibe zwischen die durchscheinende Hornschicht und die durchsichtige Stachelschicht einschieben. — Wie soll man dann aber die unstreitig weisse Farbe einer Glatze erklären, bei der von einer Langerhans'schen Schicht, von Keratohyalin, nicht eine Spur zu bemerken ist. Wenn das durchsichtige Strat. corneum und das Strat. Malpighii wirklich im Stande wären, das Licht zu absorbiren, so müsste nach der genannten Theorie die weisse Farbe des genannten Hautstückes unverständlich erscheinen. — Dass in der That das Strat. granulosum nicht die weisse Farbe unserer Haut bedingen kann, hat Zander schon nachgewiesen; es kommen nach ihm Lücken im Strat. granulosum in beträchtlicher Anzahl vor, und diese Lücken sind vielfach sehr gross; hin und wieder kam es sogar vor, dass eine ganze Anzahl von Schnitten durchmustert werden musste, ehe Zander auch nur eine einzige körnchenhaltige Zelle nachweisen konnte.

Was die Dicke des Strat. granulosum betrifft, so muss man Zander Recht geben, und sie für variabel erklären; jedenfalls wäre es sehr schematisch, wollte man eine sich aus 4—5 Lagen zusammensetzende Langerhans'sche Schicht für pathologisch erklären und 3 Lagen noch für normal halten; es dürfte wohl ganz darauf ankommen, wohin man den Beginn der Langerhans'schen Schicht verlegt; doch darüber herrscht noch keine Einigkeit, nur so viel steht fest, dass die Körner, das Characteristicum der Langerhans'schen Schicht, nicht plötzlich in den obersten Zellenlagen des Rete auftreten, sondern, wie auch Waldeyer angiebt, in Gestalt vereinzelter feiner Körner bereits in den höheren Lagen der Riffzellen sich finden; Unna sah sie stets in der Nähe des Kernes schon in den mittleren Lagen des Rete. Die Granula finden sich aber noch früher als in den mittleren Retelagen, in pathologischen Fällen habe ich sie sogar in den tiefsten Lagen desselben angetroffen.

Der Schwund der Keratohyalintropfen soll morphologisch so vor sich gehen, dass die Körner viel feiner werden und um jedes derselben ein heller Hof auftritt. Die rasche Wiederaufhellung

der Zelle von der Zellenmitte aus ist mir entgangen; sie konnte ich an meinen Schnitten ebenso wenig sehen, wie die hellen Höfe, die sich um jedes Körnchen scheinbar bilden sollen. Der Keratohyalinbildung aber in der Zellenmitte stimme ich in vollstem Maasse bei, wenn anders man als Mitte der Zelle den Kern derselben ansieht und die Keratohyalinbildung in den Kern selbst verlegt.

Der Kern ist es denn auch in der That, an dem die Körnelung ihren Anfang nimmt, sowohl an normalen, als auch besonders an pathologischen Objecten. Von letzteren habe ich beispielsweise unter dem Mikroskop einen Hautschnitt, welcher von einem Mammacarcinom stammt, das sofort nach der Excision in Alkohol geworfen wurde; der Schnitt selbst ist $\frac{1}{100}$ mm dick und mit Weigert'schem Pikrocarmin gefärbt. Das Rete Malpighii erscheint an ihm verdickt, die Keratohyalin- und die Hornschicht sind in Bezug auf ihre Dimension wechselnd, einzelne Carcinomperlen im Rete sichtbar. Die mattgefärbten Kerne der Retezellen enthalten Körner schon in der Lage, welche den basalen Zellen direct benachbart ist; die Körner erscheinen stärker roth tingirt als der Kern in toto; die Kernmembran aber hat dieselbe Farbe angenommen wie die Körner, sie ist bisweilen gezackt und verdichtet. Streng genommen ist es auch nicht richtig, wenn es heisst, es bilde sich um den Kern ein heller Hof, sondern die Hofbildung geht vielmehr im Kerne selbst, innerhalb der Kernmembran vor sich, wenn sich überhaupt ein Hof bildet; in vielen Fällen bildet sich aber gar kein Hof und die Körnelung geht so von statten, dass der Kern entweder in viele Körner von annähernd gleicher Grösse zerfällt, oder er giebt mehr vereinzelt und allmählich Körner ab und bleibt selbst um ein Beträchtliches verkleinert, in einer Kernhöhle liegen; zunächst nun lagern sich die losgelösten Kerntheilchen der Wand dieser durch Verkleinerung des Kernes entstandenen Höhle an, um später in das Zellprotoplasma auszuwandern; sie liegen also bisweilen in einem leeren Raume zwischen dem Kern und dem Zellplasma, am häufigsten findet man sie aber bereits in das Zellplasma ausgewandert, gewissermaassen der Höhle nach aussen zu aufgelagert.

Dass die Körner von dem Kerne stammen, beweist die Thatsache, dass sich manchmal Lücken an der Kernmembran

finden, und ferner der Umstand, dass das Kernrudiment, wenn sich ein solches noch in der Höhle vorfindet, grade mit der Lücke der Kernmembran die Wand der erwähnten Höhle berührt. Ein solches Zusammentreffen ist, namentlich, wenn es sich häufiger findet, nicht unwesentlich, sondern von grosser Bedeutung. Zu übersehen ist auch die Thatsache nicht, dass das Keratohyalin meist in der Fortsetzung der Längsaxe des Kernes im Zellprotoplasma verfolgt werden kann. Wie soll man es ferner deuten, dass das Keratohyalin der einen Zelle nie das Keratohyalin der anderen Zelle erreicht, dass es also nie in den Intercellularräumen auftritt, wenigstens nicht auf Schnitten von $\frac{1}{100}$—$\frac{1}{200}$ mm Dicke; wie das vollständige Zugrundegehen, die Zerbröckelung des Kernes, während doch das Zellprotoplasma zum grössten Theile erhalten bleibt; es erscheint immer wieder nur die eine Deutung zulässig: Das Keratohyalin ist nicht ein Degenerationsproduct sämmtlicher Bestandtheile der Zelle, sondern allein des Kernes.

Demgegenüber fehlt es bereits nicht an Stimmen, welche einen gegentheiligen Standpunkt einnehmen und eine Betheiligung des Kernes an der Bildung der Keratohyalingranula ganz in Abrede stellen. So Krause in seiner Dissertation, betitelt: „Beiträge zur Kenntniss der Haut der Affen. Berlin 1888.“ Alles, was ich über das Keratohyalin in seiner Arbeit finden konnte, erlaube ich mir hier wörtlich anzuführen:

„Ueber die Natur der Granula, die der Schicht den Namen geben, sind die Ansichten noch in beständigem Flusse; ich kann hier nichts anführen, das für diese Frage von Bedeutung wäre. Es scheint mir aber nicht überflüssig, grade den Zander'schen Angaben gegenüber zu betonen, dass sich die Granula an der Affenhaut leicht darstellen lassen, und dass sie an Alkoholpräparaten sich ganz vortrefflich mit Alauncarmin und Hämatoxylin tingiren. Man erhält hiermit wirklich tadellose Präparate des Strat. granulosum, an denen man auch leicht constatiren kann, dass der Kern an der Entstehung der Granula vollständig unbetheiligt ist.“ (S. 11.) Und weiter S. 25: „In Uebereinstimmung mit Zander finde ich, dass vom Kern im Strat. corneum persistirt die von diesem Autor sogenannte Kernhöhle, und zwar gilt dies von allen Lagen der Hornschicht bis oben hin. Ueber

die Bedeutung derselben hat Zander sich nicht geäussert. Ich halte die Ansicht für richtig, die Klaatsch, auf meine Präparate gestützt, in der Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft darüber äusserte. Danach bleibt die Kernmembran ganz oder zum Theil bestehen und der Kerninhalt schwindet. Jedenfalls ist irgend eine Betheiligung des Kerns an der Bildung der Prokeratinkörner unbedingt auszuschliessen."

Wenn ich nun schon Krause's Behauptung über die Nichtbetheiligung des Kernes, dessen Inhalt, wie Krause selbst zugiebt, schwindet, an der Keratohyalinbildung nicht bestätigen kann, so muss ich ferner der Ansicht von Klaatsch, die sich auf Krause's Präparate stützt, insofern entgegentreten, als ich häufig den Schwund der ganzen Kernmembran beim Zerfalle des Kernes beobachten konnte. Ich sah nehmlich, wie ich schon vorhin auseinandergesetzt habe, das Zellprotoplasma gegen den schwindenden granulirten Kern hin durch eine membranartige Verdickung abgeschlossen; der verkleinerte Kern hatte deutlich wieder eine Kernmembran, oder vielmehr seine Kernmembran behalten, zwischen beiden Membranen befand sich ein leerer Raum. Während ich nun im weiteren Verlaufe das Schwinden der Kernmembran deutlich verfolgen konnte, war mir dies bei der membranartig verdichteten Wand der Höhle im Zellprotoplasma nicht möglich. Ein Persistiren der Kernmembran möchte ich daher für gänzlich ausgeschlossen halten.

Ausser in der Hornschicht jenes Hautstückes von beginnendem Carcinom der Mamma fand ich solche Höhlen im Rete Malpighii bei Condyloma acuminatum und in der Keratohyalin- und der Hornschicht bei Ichthyosis hystrix, an Objecten, die ich auf Keratohyalin und seinen Ursprung untersuchte; in sehr verkleinertem Maassstabe kamen sie auch in der Keratohyalinschicht von Psoriasishaut und Papilloma pendulum vor, aber nirgends war etwas von einem Persistiren der Kernmembran zu bemerken. Die Höhlenbildung scheint vielmehr durch primäre Verhornung des Zellprotoplasmas und secundären Kernzerfall mit Auswanderung der Zerfallsgranula zu Stande zu kommen.

Interessant ist auch der Zerfall der Kerne in den Cancroidperlen. Gewöhnlich spricht man ja auch in ihnen von verhornten Zellen. Leider fehlen aber hier zwei Hauptbedingungen der Ver-

hornung, nehmlich die oberflächliche Lagerung dieser Zellen und die durch eine solche Lage hervorgerufene Austrocknung durch Flüssigkeitsabgabe an die Luft. Wunderbar wäre es wenigstens, wenn beim Cancroid die Verhornung von der Mitte ihren Ausgang nehmen sollte. In der That ist denn auch für diese sogenannt verhornten Zellen gar nicht bewiesen, dass sie verhornt sind. Vielmehr spricht vieles für eine lediglich hyaline Degeneration. Durch das colossal gesteigerte Wachsthum und den Nachschub von Zellen des stets und stets auf Kosten des umgebenden Bindegewebes sich erweiternden Carcinomheerdes wird aller Wahrscheinlichkeit nach den innersten Zellen allmählich Nahrung nicht mehr genügend zugeführt; ja es findet sogar anscheinend eine Entziehung von Zellprotoplasma statt; anders liessen sich wenigstens die in der Mitte von Cancroidperlen oft in grosser Zahl angehäuften Kernrudimente kaum erklären.

Der Prozess, welcher hier vor sich geht, ist grade der umgekehrte, wie bei der Verhornung; hier wird das Zellprotoplasma den innersten Zellen gewissermaassen durch Rückaufsaugung entzogen, während der Kern, wenn auch nur als Rudiment, erhalten bleibt. Bei der Verhornung bleibt das Zellprotoplasma, allerdings mit verändertem Aggregatzustande bestehen in seiner bisherigen Form, der Kern aber geht vollständig zu Grunde.

Die Entziehung des Zellprotoplasmas durch Rückaufsaugung oder durch Aenderung des Aggregatzustandes ist bei der angeblichen Verhornung der Cancroidperlen sowohl, als auch bei der Oberflächenverhornung das primäre, die Ablagerung der Keratohyalingranula oder die Anhäufung von Kernrudimenten aber das secundäre Ereigniss.

Ob nun die Granula, bezw. Kernrudimente in dem einen Falle als Keratohyalin, in dem anderen Falle aber als Hyalin zu bezeichnen seien, will ich hier nicht erörtern; jedenfalls kommen nur diese Begriffe in Betracht. So viel aber geht aus dem Obigen hervor: Keratohyalin ist ein Product des Kernzerfalls, sowohl in normalen, als auch in pathologisch veränderten Horngebilden.

II. Pigment.

Gleich zu Anfang hatte ich die Beobachtung erwähnt, dass an $\frac{1}{100}$—$\frac{1}{200}$ mm starken Haut- und Haarschnitten bei einfachen Kernfärbungen die einzelnen Pigmentkörnchen bei einem gewissen Focalabstand der Linse nicht schwarz, sondern hellglänzend erscheinen und dass sie ferner bei der Färbung mit Pikrocarmin, das mit Pikrinsäure übersättigt war, und bei derjenigen mit Norris and Shakespeare die Keratohyalinreaction unter denselben Bedingungen zeigten. Wenn nun diese Thatsache auch nicht so weit in's Gewicht fällt, um eine Verwandtschaft zwischen Keratohyalin und Pigment anzunehmen, so liefert sie doch den Beweis, dass das Pigment in Haut und Haar durchsichtig und hellglänzend erscheinen kann, dass es nicht Melanin sei. Die schwarze Farbe ist vielmehr eine Folge der äusserst feinen Beschaffenheit, der Kleinheit der Pigmentkörnchen und des Umstandes, dass nicht selten Schnitte so dick sind, dass das Pigment in mehreren Lagen in ihnen enthalten ist; so kommt es, dass sie das Licht nicht durchlassen und unserem Auge schwarz erscheinen; an dicken Schnitten erscheint es sogar in Folge der zahlreichen Lagen diffus. Die Pigmentkörnchen wirken, um ein geläufiges Beispiel zu wählen, gerade so wie die fein emulgirten Carboltröpfchen im Wasser, welches sie trüben, gerade so lassen sie die Lichtstrahlen, von welchen sie vom Spiegel des Mikroskopes getroffen werden, nicht hindurch, sondern reflectiren sie und erscheinen in Folge dessen unserem Auge dunkel. Die dunkle Färbung beruht somit nicht auf einem chemischen, sondern auf einem physikalischen Prozesse.

Ueber die Herkunft des Pigmentes im Epithel herrschen zwei Ansichten vor. Die einen lassen es an Ort und Stelle, theils durch metabolische Zellenthätigkeit, theils aus ausgeschiedenem Blutfarbstoffe entstehen; die anderen, hauptsächlich Aeby[1]), behaupten, dass im Epithel kein Pigment gebildet werde, dasselbe werde vielmehr durch Wanderzellen aus dem benachbarten Bindegewebe eingeführt. Diese Aeby'schen Behauptungen bestätigt

[1]) Chr. Aeby, Die Herkunft des Pigmentes im Epithel. Med. Centralblatt. 1855. No. 16.

von Kölliker[1]) voll und ganz (S. 713). An einer anderen Stelle aber (S. 717) findet sich folgende Einschränkung: „Bemerkt sei übrigens noch, dass auch Elemente des Ektoderms Pigment zu bilden vermögen. Als solche nenne ich die Zellen der Pigmentlage der Netzhaut, die ihre Farbkörnchen bilden bevor die Aderhautzellen gefärbt sind, und dieselben, wenigstens in der Nähe des Umschlagsrandes der secundären Augenblase, in den der Netzhaut zugewendeten Theilen der Pigmentschicht zuerst auftreten lassen. Ferner gehören hierher die pigmentirten Nervenzellen, möglicherweise auch die Abkömmlinge der äusseren und inneren Keimblätter der Wirbellosen, über welche jedoch noch keine genauere Untersuchung vorliegt.“ Durch diese beiläufige Bemerkung Kölliker's erfährt die Aeby'sche These, dass im Epithel kein Pigment gebildet werde, eine nicht unwesentliche Abschwächung.

Die Entdeckung verzweigter Pigmentramificationen in der Epidermis der Amphibien, der Fische und der Ratte durch v. Leydig und H. Müller, sowie die Beobachtung v. Kölliker's an der Haut von Protopterus annectens, dass Pigmentzellen mit ihren Körpern in der Cutis sich befanden, während reich verästelte Ausläufer derselben die Epidermis durchzogen (713), führte zu der Hypothese, dass die verästelten Pigmentzellen der Oberhäute aus der Cutis eingewanderte Bindegewebskörperchen seien, von denen nach Aeby nicht anzunehmen ist, dass sie anderer Natur seien als die pigmentfreien Wanderzellen.

Die Art der Einwanderung schildert Aeby folgendermaassen: „Als Träger des Pigmentes dienen Wanderzellen bald in dichten Schaaren, bald vereinzelt. Sie ändern ihre Form, indem sie sich zwischen die Epithelzellen einschieben und sich der Umgebung anpassen. Immer aber vertheilt sich ihre Substanz in den intercellulären Epithelräumen und erfüllt dieselben sehr oft mit einem äusserst zierlichen Pigmentnetze. Je weiter sie nach aussen im Epithel vorgedrungen sind, um so mehr verblassen die bis dahin scharfen Contouren der Pigmentzellen. Ihre Masse wird diffus, die bis dahin zusammenhängenden Fäden und Netze

[1]) A. Kölliker, Ueber die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. 45. S. 713. Leipzig, Wilh. Engelmann.

lösen sich in eine Menge kleiner Bruchstücke auf, die sich den einzelnen Epithelzellen anschliessen und von denselben aufgenommen werden. Mit Vorliebe lagert sich dabei das Pigment in der vom Bindegewebe abgewandten Zellenhälfte ab."

Boccardi und Arena nehmen wie Kölliker gleichfalls zwei Pigmente an, ein körniges und ein gelöstes, und erklären sich die Entstehung des körnigen Pigmentes durch Verdunstung und Austrocknen des gelösten.

Riehl's[1]) Untersuchungen erstrecken sich hauptsächlich auf das Pigment des Haares; er constatirt in Uebereinstimmung mit den meisten neueren Autoren, dass es zuerst in den Matrixzellen der Haarrinde auftritt, also in den Cylinderzellen, welche die obere Hälfte der Papille überkleiden. Aus den Fusszellen der Haarrinde gelangt es nach ihm beim Wachsen der Haare allmählich in die oberen verhornenden und langgestreckten Zellen der Haarrinde. Ferner fand Riehl in der Papille Pigmentzellen, welche der Basis der Haarrinde flach anliegend faden-, kolben-, und keulenförmige Ausläufer zwischen die Matrixzellen selbst entsandten, so dass an stark pigmentirten Haaren die einzelnen Zellen der Matrix durch feine Pigmentscheiden von einander getrennt scheinen; die Ausläufer dringen noch weit über die Matrixzellen hinaus in die Haarrinde ein und haben oft eine Länge von 2—4 Zellendurchmessern. Weiter nach oben, wo die Haarzellen schon zu verhornen anfangen, findet man von den beschriebenen Pigmentzellen und Ausläufern nur mehr spärliche Reste in Gestalt von kurzen pigmenthaltigen Fäden zwischen den Haarzellen eingeschoben, dagegen tritt an der Mehrzahl der noch nicht völlig verhornten Zellen der Haarrinde Pigment im Protoplasma auf, während die Kerne nach Riehl ausnahmslos frei davon sind.

Die Aufnahme des Pigments in die bereits in Verhornung begriffenen Zellen der Haarrinde denkt sich Riehl ähnlich wie die Aufnahme von Farbkörnchen aus dem umgebenden Wasser in den Protoplasmaleib der Amöben. Ob bei diesem Uebergang

[1]) Gustav Riehl, Zur Kenntniss des Pigmentes im menschlichen Haar. Mittheilung aus der dermatologischen Klinik des Prof. Kaposi in Wien, in der Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1884.

des Pigments in die Epithelzellen auch das Protoplasma der Pigmentzellen mit aufgenommen wird, lässt er unentschieden, da es ihm bisher nicht gelungen ist, zwischen den älteren Haarrindenzellen ungefärbte Wanderzellen oder deren Reste aufzufinden. Ebenso wenig konnte er freies Pigment an irgend einer Stelle des Haares zwischen den Zellen mit Sicherheit nachweisen.

Der Vergleich der Pigmentaufnahme durch die in Verhornung befindlichen Zellen der Haarrinde mit der Farbkörnchenaufnahme durch Amöbenzellen hat anfangs viel Bestechendes für sich, berücksichtigt man aber gerade den Contrast zwischen den verhornten, bewegungslosen Zellen der Haarrinde und den Amöbenzellen, so wird man dieses Gleichniss nicht recht billigen können; dort mussten die Pigmentkörnchen, die angeblichen Zerfallsproducte der Wanderzellen, die active Rolle übernehmen und sich durch den Hornmantel der Haarrindenzellen den Weg bahnen, während hier das Protoplasma der Amöbenzelle das Farbstoffkörnchen umfliesst und es dadurch in den Leib der Zelle aufnimmt. Das ist eben der wunde Punkt der Theorie, welche alles Pigment in die Oberhautgebilde durch Wanderzellen befördert, eine stichhaltige Erklärung für das Eindringen des Pigments in die Hornzellen selbst und für das Verschwinden des Protoplasmas der das Pigment übertragenden Wanderzelle zu geben. Das Fehlen der Ueberreste jener Wanderzellen scheint auch Riehl auffällig gewesen zu sein, denn er bemerkt ausdrücklich, dass er zwischen den älteren Haarrindenzellen niemals ungefärbte Wanderzellen oder deren Reste gefunden habe.

Ehrmann[1]) constatirt, dass das körnige Pigment in den Zellen gebildet wird, und sieht es für selbstverständlich an, dass die Zellen das Material dazu aus dem Blute erhalten; zumal ja Langhans nachgewiesen hat, dass Blutkörperchen von lymphoiden Zellen aufgenommen werden und dass sie sich in diesen zu körnigem Pigment umwandeln. Einen weiteren Beweis für die Erzeugung des körnigen Pigments durch specifische Zellenthätigkeit erblickt er in dem Umstande, dass das Pigment bei Albinos in sämmtlichen Geweben fehlt, obwohl die Zellen, welche dasselbe

[1]) S. Ehrmann, Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Hautpigments. Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis. 1885.

bei dunkelgefärbten Individuen derselben Species enthalten, auch hier vorhanden sind.

An der Froschhaut unterscheidet Ehrmann drei Stadien der Pigmentinfiltration. Als erstes nimmt er dasjenige an, bei welchem sämmtliche Zellenlagen der Epidermis mit Pigment erfüllt sind; beim zweiten Stadium sind die basalen Zellen pigmentfrei, die oberen pigmentirt, zwischen den Epidermiszellen stets verzweigte Pigmentzellen mit nach oben gerichteten Ausläufern, welche activ beweglich sein sollen; an lebenden Präparaten sah Ehrmann sogar ein Uebertreten des Pigments aus einer Epidermiszelle in die nächst höhere, eine Beobachtung, deren Modus ohne Weiteres nicht ganz verständlich ist, da man zur Zeit doch immer nur eine einzige Zellenlage in das Auge fassen kann, lebende Gewebe aber immer mehrschichtig zu sein pflegen, vor allem aber die Epidermis. Als drittes Stadium nimmt er die Partien an, in denen weder die tiefer, noch die höher gelegenen Zellen pigmentirt sind. Die sichelförmige Anordnung des Pigments in den Epithelzellen und zwar an der dem Blutgefässsystem abgewendeten Seite bestätigt auch er, die Annahme aber, dass gerade diese Lagerung ein Gegenbeweis für die Abstammung des Pigments aus dem Blute sei, sucht er dadurch zu entkräften, dass er Streifen beschreibt, welche er von den Rändern jener Sicheln nach den verzweigten Zellen verlaufend gesehen hat. In Folge dieses Befundes müssen seiner Ansicht nach die verzweigten Zellen als Vermittler der Pigmentwanderung betrachtet werden. An der Epidermis des Menschen und der Säugethiere sind von ihm nahezu dieselben Beobachtungen gemacht worden, so dass der Abstammung sämmtlichen Pigments von jenen verzweigten Zellen nichts Wesentliches im Wege stände. Vertreter dieser Richtung sind ausser Ehrmann, namentlich Kölliker, Aeby, Riehl und Karg, welch Letzterer Untersuchungen über den Verbleib des Pigments in transplantirter Negerhaut angestellt hat. Karg beobachtete, dass Negerhaut auf den Weissen transplantirt nach Monaten selbst weiss wird und umgekehrt; auch er kommt zu dem Resultat, dass Wanderzellen das Pigment in dem einen Falle fort-, in dem anderen hineintragen; es spielen demnach bei den transplantirten Hautstücken die Wanderzellen entgegengesetzte Rollen; wäre dem thatsächlich so, so vermag man

nicht zu begreifen, warum bei Schecken, die bekanntlich unter den Negern existiren, Wanderzellen die Differenz in der Hautfarbe nicht auch allmählich ausgleichen.

Vertreter der anderen Richtung, welche die Entstehung des Pigments in der Haut und im Haar durch metabolische Thätigkeit der Zelle selbst ohne Zuthun von Wanderzellen oder Blutfarbstoff in den Epidermiszellen annimmt, sind namentlich Pathologen wie v. Recklinghausen und Neelsen, und auch Waldeyer, wenn anders die Thatsache, dass er beim Menschen das Pigment nur in den Zellen der Haarrinde gefunden hat, dazu berechtigt den Schluss zu ziehen, dass er kein Anhänger der Pigmentübertragung aus dem Bindegewebe in's Epithel durch Wanderzellen sei; denn darin, dass er schon in den Bildungszellen der Haarrinde Pigment nachgewiesen hat, befindet er sich in schroffem Gegensatz zu den Anhängern der Pigmentübertragung durch Wanderzellen, welche es naturgemäss in dem unteren Theile der Haarrinde nur zwischen den Zellen gefunden haben und es erst in den oberen Theilen der Haarrinde in die Zellen hineingelangen lassen (Ehrmann, Riehl, Unna); auch im Gegensatz zu Unna, der sich zwar nicht als Anhänger der Pigmentwanderung aus dem Bindegewebe in's Epithel durch weisse Blutzellen bekennt, der aber doch angiebt, dass im Papillenhaar das Pigment gleichmässig um die Haarzellen vertheilt sei, und das sei lediglich eine directe Folge des Vorhandenseins der Papille; denn Unna kennt eine andere Form des Haarschaftes, „welche der Papille entbehrt und zugleich der Wurzelscheide, der Oberhäutchen und des Markes und deren Pigment nicht gleichmässig, sondern strangförmig und haufenweise im Haare vertheilt ist“. Er nimmt somit einen Einfluss der Papille auf die Gleichmässigkeit der Vertheilung des Pigmentes an, an dem, wenn Beethaare thatsächlich existiren, kaum gezweifelt werden dürfte. Weiterhin aber findet sich folgender Wortlaut:

„Freilich kann ein Theoretiker mit Fug und Recht behaupten, dass ein Haar derjenige Cylinder sei, welcher aus einem Haarbalg hervorwachse, und dass zu „einem Haare“ sämmtliche Haarschnitzel gehörten, welche je davon seit seiner Entstehung abgeschnitten seien. Bei einer solchen Annahme virtueller Haare existiren allerdings keine besonderen Beethaare,

sondern nur ein Beethaarstadium jeden einzelnen Haares, welches stets den letzten, der Haut nächsten Theil des Haares producirt. In praxi haben wir es aber nicht mit ganzen, virtuellen Haaren zu thun, sondern theils mit ausgerissenen Haaren, welche aus Wurzel und einem beliebig langen Schaftstück bestehen, theils mit Hautschnitten, welche nur die Wurzel und ein verschwindend kleines Schaftstück zeigen, und diese wollen wir der Uebersichtlichkeit und Einfachheit wegen grundsätzlich eintheilen in Papillenhaare und papillenlose Beethaare."

Dieser supponirte Einwurf spricht nicht gerade für eine Existenz von Beethaaren, denn der Autor selbst geht daraufhin auf ein Beethaarstadium jedes einzelnen Haares zurück und erkennt sie, wie aus seinen eigenen Worten deutlich hervorgeht, im Grunde nicht mehr als besondere Species an. In der That kann man auf die geschilderten Gebilde die Bezeichnung „Haare" kaum anwenden, denn es fällt schwer, sich ein Haar, z. B. in der Kopfhaut, ohne Wurzelscheide, ohne Oberhäutchen, ohne Mark, ohne Papille zu denken und dessen Pigment in Folge des Fehlens der Papille unregelmässig, haufen- und strangweise angeordnet wäre.

Mag dem sein, wie ihm wolle, mag es Beethaare geben oder nicht, mag das Pigment in ihnen unregelmässig angeordnet sein im Gegensatz zu den Papillenhaaren, die Unregelmässigkeit in der Anordnung des Pigments im Beethaarstadium kommt für diese Arbeit gar nicht in Betracht, maassgebend bleibt allein das Pigment im Bulbus pili der Papillenhaare.

Was die Papille selbst betrifft, so konnte ich an ihr weder pigmentlose, noch pigmenthaltige Wanderzellen entdecken, welche Ausläufer, pigmentlose oder pigmenthaltige zwischen die Zellen des Bulbus pili entsandten. Nur äusserst selten fand ich überhaupt Pigment in der Papille; dann war es aber entweder durch den Schnitt aus dem Bulbus pili, an dem sich Defecte befanden, hineingetragen, also der Papille aufgelagert, oder es war auf die Kerne der Bindegewebspapille beschränkt. Dass sich im Bindegewebe auch anderwärts, namentlich unter pathologischen Verhältnissen Pigment zunächst nur in den Kernen vorfindet, konnte ich an Schnitten von Ichthyosis hystrix und einem Melanosarcom beobachten; bei einem Carcinom der Mamma fand ich in den

Epithelwucherungen einzelne Kerne pigmentirt, mitten unter solchen, die nirgends Spuren von Pigment zeigten; Wanderzellen oder Gefässe waren nicht zu sehen, so dass der Einwand: dies Pigment sei eingeschleppt oder stamme aus dem Blute, hinfällig sein dürfte.

Das Pigment des Haares wird im Haare selbst gebildet, es verdankt seinen directen Ursprung weder dem Blute, noch dem Bindegewebe, aus welchem es durch Wanderzellen in's Epithel gelangen soll; es ist eben ein Product der Haarzellen selbst und liegt nicht intercellulär, sondern intracellulär. Es sondert sich zunächst an der Peripherie des Kernes ab, den es auf dicken Schnitten häufig verdeckt; an Schnitten aber von $\frac{1}{200}$ mm, höchstens $\frac{1}{100}$ mm Dicke sieht man ganz deutlich die circumnucleäre Ablagerung des Pigments, man versteht auch gleichzeitig den Streit über die Lage des Pigments, denn man erkennt, dass im Bulbus pili die Zellen zum bei weitem grössten Theile durch die Kerne ausgefüllt sind, dass für das Zellprotoplasma, namentlich aber für die Intercellularräume so gut wie kein Platz da ist. Ich kann wohl sagen, dass die letzteren in diesem Theile des Haares überhaupt nicht vorhanden sind. Lagert sich nun an der Peripherie zweier benachbarter Kerne das Pigment ab, so liegt es gleich an der Grenze der ganzen Zelle, kurz es liegt an der Stelle der Zelle, neben der sich direct der Intercellularraum, wenn er an den untersten Zellen der Haarzwiebel vorhanden wäre, befinden würde; so stösst im Grunde des Haares das Pigment der benachbarten Zellen aneinander und täuscht an dickeren Schnitten bei der nahezu parallelen Anordnung der Zellen Pigmentstreifen vor, die man mit Ausläufern pigmenthaltiger Wanderzellen immerhin, aber doch nur vergleichen könnte.

Schon in der Höhe der Papillenspitze liegen die Verhältnisse anders, obwohl man doch auch hier von verhornten oder in Verhornung begriffenen Zellen noch kaum reden darf. Die Kerne der Zellen sind bedeutend kleiner geworden, das Zellprotoplasma ist reichlicher als im Grunde der Haarzwiebel, der Pigmentgehalt wenig oder gar nicht verringert; das Pigment liegt aber deutlich intracellulär, es liegt deutlich an und in der sog. Kernmembran, die dadurch um ein Beträchtliches verdichtet erscheint. Recht klar und für sich selbst sprechend erscheinen diese Verhältnisse an Querschnitten in der Haarrinde. Inter-

essant ist ferner das Verhalten des Pigments in der Marksäule insofern, als man es dort mit grosser Deutlichkeit um und in den Kernen liegend beobachten kann. Dass die Keratohyalintropfen im Haarmarke sowohl, als auch in der Huxley'schen und Henle'schen Schicht Pigmentgranula deutlich an ihrer Peripherie und im Durchschnitte zeigen, war bereits erwähnt und ist, nachdem auch das Pigment sich als ein Mortifications- oder Degenerationsproduct des Kernes erwiesen hat, nicht mehr auffallend. Mehrere Male imponirte sogar das Keratohyalin der Huxley'schen Schicht vollständig als Pigment.

Wie im menschlichen Haar verhält sich auch das Pigment an der menschlichen Oberhaut, auch hier stammt es von den Kernen der Epithelzellen ab; von pigmentirten Wanderzellen ist auch hier nicht eine Spur wahrnehmbar, nicht einmal an Negerhaut, bei der das Pigment auch erst in den Kernen der Oberhautzellen sichtbar wird. Die Möglichkeit, auch die Negerhaut auf diese Verhältnisse hin zu prüfen, verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrath Virchow, welcher mir das Material auf meine Bitte überliess.

Jedenfalls hat die Vermuthung, welche im Anfang der Arbeit ausgesprochen wurde, volle Bestätigung gefunden. Es besteht demnach in der That beim Menschen eine überraschende Uebereinstimmung zwischen Keratohyalin und körnigem Pigment in Oberhaut und Haar.

Pigment und Keratohyalin kommen in der Haarrinde und im Haarmark neben einander vor; Pigment kommt ebenso im Rete Malpighii vor, wie Keratohyalin; Pigmentbildung und das Auftreten von Keratohyalin führen zur Verkleinerung und schliesslich zur Auflösung des Kernes in Geweben, die sich zur Verhornung anschicken; Pigment in grösseren Tropfen imponirt als Keratohyalin, Keratohyalin in kleineren Tropfen als Pigment. Pigment lässt sich vom Keratohyalin, Keratohyalin nicht vom Pigment unterscheiden; kurz, es lässt sich nichts Anderes schliessen als dieses Pigment ist Keratohyalin in feinster Vertheilung; nicht etwa jedes Pigment. Es bezieht sich das vielmehr einzig und allein auf das Pigment, welches sich in Horngebilden in körnigem Zustande findet; und hier ist speciell nur das Pigment des Haares und der Oberhaut des weissen Menschen gemeint.

Es erübrigt nun noch den Beziehungen der pigmentirten Wanderzellen zur Pigmentbildung nachzugehen. In dieser Absicht habe ich die Haut verschiedener Frösche zu verschiedenen Zeiten einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Der erste der Frösche, dessen Haut ich untersuchte, war ein befruchtetes Weibchen; es befand sich mithin in einer Lebensperiode, im Monat Mai, in welcher die Zelltheilung und die Production an Zellen gewiss am deutlichsten ausgesprochen zu sein pflegt. Seine Haut, die theils gleich in Alkohol gehärtet, theils zuvor noch mit Salpetersäure und darauf folgender Alaunabspülung nach Uskoff behandelt war, zeigte denn auch die schönsten und klarsten Bilder, während diejenige zweier anderer männlichen Frösche, die einer 8- bezw. 14tägigen Nahrungsentziehung ausgesetzt waren, nicht so deutliche Bilder lieferte.

An der Haut sämmtlicher drei Frösche war nirgends mit Gewissheit eine Wechselbeziehung zwischen dem diffusen Chromatophorenpigment und dem körnigen Pigment im Epithel zu erkennen. Charakteristisch und beweisend dafür sind die Querschnitte der ersten Froschhaut. Vollkommen rund liegen die Chromatophoren da an der Grenze von Epithel und Bindegewebe ohne irgend einen Fortsatz in's Epithel hineinzusenden, rund liegen sie dem Epithel aufgelagert da, rund finden sie sich unzerbröckelt vor in abgehäuteter Froschhaut; dass sie natürlich auf dem Wege zwischen Bindegewebe und abgehäutetem Epithel etwas von ihrem Volumen verloren zu haben scheinen, fällt nicht auf, wenn man den Volumensverlust der Epithelzellen selbst in Betracht ziehen darf. Auffallend aber ist der Umstand jedenfalls, dass die Chromatophoren sowohl da sich finden, wo körniges Pigment in der Froschepidermis vorkommt, als auch besonders und zwar in derselben Ausdehnung an den Stellen, welche des körnigen Pigmentes entbehren. Grade letzterer Umstand ist meiner Ansicht nach neben dem Vorhandensein runder, nur wenig verkleinerter Chromatophoren in der abgehäuteten Froschepidermis der beste Beweis dafür, dass das diffuse Pigment der Wanderzellen mit dem körnigen Pigment der Epithelzellen nichts gemein hat. Man darf ferner nicht übersehen, dass das körnige Pigment im Epithel der Froschhaut niemals intercellulär, sondern stets intracellulär liegt, und dass die Chromatophoren, wenn

sie sich im Epithel befinden, die Zellen desselben nur verdecken und niemals Ausläufer zwischen dieselben entsenden; selbst an Schnitten von $\frac{1}{200}$ mm Dicke konnte ich solche Fortsätze nicht entdecken.

An meinen Schnitten tritt das Epidermispigment der Froschhaut zuerst im Kern der Basalzellen auf als kleine schwarze Körnchen, die sich bei einem gewissen Focalabstande der Linse vom Object jedesmal in die Farbe des jeweiligen Kernfärbungsmittels aufhellen; bei dieser Einstellung wird man kaum Bedenken tragen, sie für chromatinhaltige Nucleolen auszugeben. Schon in der nächsten Zellenreihe treten dieselben in den Kernen zahlreicher auf; in der dritten bilden sie bereits jene oft beschriebene Kappenform um den Kern herum auf der vom Bindegewebe abgewandten Hälfte, ein Umstand, der bereits als Beweis für die ectodermale Entstehung des Pigments häufig angewandt worden ist, noch angewendet wird und lebhaft an den Prozess des Kernzerfalls erinnert, wie er bei der Keratohyalinbildung in menschlicher Oberhaut und menschlichem Haar vor sich geht. In den beiden obersten Lagen von Querschnitten der Froschepidermis ist der Kern scheinbar ganz zerfallen, gestreckt und in Pigmentkörnchen aufgelöst.

Nun giebt es aber auch grosse Partien der Froschhaut, welche pigmentfrei sind, wenigstens kein Epidermispigment zeigen; wie verhält sich wohl in diesen Stellen der Kernzerfall? Er ist auch hier vorhanden und zwar nur in geringerem Maasse, wie in den pigmentirten Partien; die Körnchen haben hier die Farbe des Kernfärbungsmittels behalten und erscheinen nie schwarz; der Unterschied in der Färbung ist aber nicht als ein chemischer aufzufassen, sondern als ein physikalischer; hier spielt eben die Lichtbrechung eine wesentliche Rolle, erst in zweiter Linie kommt der geringere Grad des Kernzerfalls in Betracht. Am besten wird das illustrirt durch folgenden Versuch: ich nahm das Häutchen, welches einer jener beiden hungernden Frösche im Begriffe stand abzustreifen, mit der Scheere ab und färbte es in Bismarkbraun, untersuchte es dann unter dem Mikroskop und fand Verhältnisse, die für die Richtigkeit meiner Annahme, dass das körnige Pigment in der Epidermis durch Zerfall des Kernes der Epidermiszellen selbst entstehe, beweisend sind. Die

Stellen jenes Häutchens, welche der von körnigem Pigmente freien Epidermis entstammen, zeigen noch kleine mattbraun gefärbte Kerne; in den Zellen selbst ist kein Pigment zu bemerken; die Stellen aber, welche der pigmentirten Epidermis entsprechen, zeigen die Kerne vollkommen ungefärbt, im Zellprotoplasma befinden sich aber zahlreiche Pigmentkörnchen, während die Kerne deren verhältnissmässig nur wenige enthalten; die Intercellularräume sind stets pigmentfrei. Der Kern hat somit seine färbbare, seine chromatische Substanz als Pigment in das Zellprotoplasma abgegeben. Das Pigment ist in Folge dessen nicht als ein wichtiges Bau- und Nährmaterial für die Epidermiszellen aufzufassen, wie Aeby es will, sondern als Mortifications- oder Degenerationsproduct des Kernes derselben, grade so wie das Keratohyalin. Das ectodermale, körnige Pigment und das Keratohyalin sind verwandt. Zwischen diesem Pigment und dem Keratohyalin besteht daher kein principieller, sondern nur ein gradueller Unterschied in Bezug auf den Zerfall der Kerne.

Das Pigment in der Negerhaut muss in seinem Ursprung auch von dem Ectoderm hergeleitet werden. An meinem Object wenigstens, und ebenso in der Haut von Morb. Addisonii, die mir gleichfalls Herr Geheimrath Virchow gütigst überliess, zeigte es sich zuerst und gleich in grosser Menge in den Basalzellen; es walten hier ganz ähnliche Verhältnisse ob, wie bei den Cylinderzellen der Haarrinde, welche die Spitze der Papille überkleiden, auch hier fand ich es an dünnen Schnitten ausschliesslich in und um den Kern liegend vor; auch hier trifft die Erklärung zu, welche ich für die intracelluläre Lagerung des Pigments im Bulbus pili abgab, hier überwiegt wieder der Kern durch seine Grösse, und das Pigment, welches sich an seiner Peripherie ablagert, liegt gleich an der Grenze der ganzen Zelle und täuscht ebenso wie das Pigment in den Zellen des Bulbus pili die intercelluläre Lage vor. Das Pigment der Negerhaut ist daher auch ein Degenerationsproduct des Kernes der Epidermiszellen; Chromatophorenpigment habe ich an Schnitten von Negerhaut nicht wahrnehmen können, Chromatophoren überhaupt dort nirgends gesehen.

Ein Unterschied zwischen diesen Pigmenten existirt nur in

Bezug auf den Ort ihres Auftretens und auf die Grösse der Körnchen. In der Epidermis des Weissen findet sich das Pigment normalerweise meist zwischen Strat. lucidum und Strat. Malpighii, entsprechend der Langerhans'schen Schicht, beim Neger stets und in grösster Menge in den basalen Zellen. — Ob nur der Unterschied in der Lage des Pigments oder die feinere Beschaffenheit der Körnchen selbst die schwarze Hautfarbe beim Neger bedingt, lasse ich dahingestellt. — Keratohyalin habe ich in der Negerhaut nicht gesehen. Jedenfalls aber ist das Epidermispigment in der Negerhaut körnig und ein Product des Kernzerfalls grade so wie das körnige Pigment, wie das körnige Keratohyalin in der Epidermis des Weissen und wie das körnige Pigment in der Epidermis der Froschhaut.

Selbst an einem Melanosarcom war es mir möglich an den gut erhaltenen Theilen das ausschliessliche Behaftetsein der Kerne mit Pigment zu constatiren, während es an Stellen, deren Zerfall in weiter vorgeschrittenem Stadium sich befand, nicht möglich war. — Es liegt mir fern, auf Grund des Befundes an jenem Tumor eine Verwandtschaft zwischen Bindegewebs- und Epidermispigment annehmen zu wollen, es genügt mir, darauf hingewiesen zu haben, dass selbst im Bindegewebe nicht alles Pigment aus Blutfarbstoff herrührt, sondern ebenso wie in der Epidermis in Beziehung zum Zerfall der Zellen und in erster Linie des Zellkernes steht.

Woher beim Frosche das diffuse Chromatophorenpigment stammt, konnte ich nicht entscheiden, nur so viel steht fest, dass es scharf zu trennen ist von dem ectodermalen körnigen Pigment der Froschhaut.

Zum Schlusse der Arbeit verfehle ich nicht, den Herren, welche mir in liebenswürdigster Weise Objecte zur Verfügung stellten, namentlich aber dem Herrn Dr. Lassar für die Anregung zur Arbeit und für die Unterstützung, die mir während derselben zu Theil wurde, meinen verbindlichsten Dank an dieser Stelle abzustatten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Schnitt durch Haut von Condyloma acuminatum, $\frac{1}{300}$ mm dick, entsprechend $\frac{1}{3}$ Umdrehung der Trommel der Mikrometerschraube eines Jung'schen Mikrotoms, mit Pikrocarmin nach Weigert gefärbt. a Keratohyalinschicht. Das Keratohyalin findet sich nur intracellulär, nie intercellulär vor. Die Kerne sind als solche bei f deutlich zu erkennen und in zahlreiche kleine Granula zerfallen, an anderen Stellen bei g ist der Zerfall der Kerne so weit vorgeschritten, dass sie als solche nicht mehr zu erkennen sind. Ausserhalb der Keratohyalinschicht finden sich die Kerne in Kernhöhlen, theils als einzelnes Rudiment (c), theils als Granula (d) vor; e Hornschicht.

Fig. 2. Keratohyalinzellen aus der Epidermis eines Mammacarcinoms, Schnitt $\frac{1}{300}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. Zelle a mit mattem nur ein Keratohyalingranulum enthaltendem, diffus rosa gefärbtem Kern, h Wand der Kernhöhle mit aufgelagerten Keratohyalingranulis. b Keratohyalinzelle mit mattem, diffus rosa gefärbtem, 3 Granula enthaltendem Kern, der an seinem einen Pol Granula entsprechend der Längsaxe in das Zellprotoplasma abgiebt. c Keratohyalinzelle ohne deutlichen Kern, an seiner Stelle finden sich 4 Keratohyalingranula in einer Höhle, welche bei i noch mehrere kleinere Granula enthält. d Keratohyalinzelle enthaltend ein matt rosa gefärbtes Kernrudiment k, von dem sich in der Längsrichtung der Kernhöhle hell glänzend rothe Keratohyalingranula in das Zellprotoplasma fortsetzen, dessen untere Hälfte in Folge dessen intensiver roth erscheint. e Kernhöhle, 5 kleinere Granula enthaltend. f Kern und Kernhöhle undeutlich, der Kernzerfall vollständig.

Fig. 3. 1 Cancroidperle aus der Haut der Lippe, Schnitt $\frac{1}{300}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. a Anhäufung von Kernrudimenten. b Kernzerfall in einzelne kleinere Granula. c Die Granula in's Zellprotoplasma ausgewandert, der Kern als solcher nicht mehr sichtbar. 2 Einzelne Stadien des Kernzerfalls in den aussen von der Cancroidperle gelegenen Stachelzellen der Krebswucherung. a Hyalin degenerirte, aber nicht verhornte Zelle.

Fig. 4. Negerhaut. Schnitt $\frac{1}{100}$ mm dick, mit Pikrocarmin gefärbt. Das Pigment ist körnig und tritt zuerst in den basalen Zellen der Epidermis auf, es liegt nie intercellulär.

Fig. 5. Froschepidermis, Schnitt $\frac{1}{300}$ mm dick, mit Bismarkbraun gefärbt. Die Intercellularräume sind stets pigmentfrei. a Chromatophoren diffuses Pigment enthaltend, theils in der Epidermis, theils ausserhalb derselben ohne jedwede Beziehung zu dem körnigen Pigmente. Das körnige Pigment tritt zuerst vereinzelt in den Kernen der Basalzellen auf, die Pigmentkörner nehmen nach oben hin in den Kernen

an Zahl zu, sie sammeln sich am oberen Rande desselben an und treten in das Zellprotoplasma aus (c). Die obere Lage der Epidermis enthält Kerne scheinbar nicht mehr und ist von zahlreichen Pigmentkörnchen erfüllt.

Fig. 6. Zellen von der Fläche gesehen aus der obersten Lage der Froschepidermis während der Häutung gewonnen und in Bismarkbraun gefärbt. Das Pigment liegt nie intercellulär. Die Kerne sind äusserst matt und enthalten nur wenige Pigmentgranula. Das Zellprotoplasma stark pigmenthaltig. Der Kern hat somit Bestandtheile von sich in das Zellprotoplasma abgegeben.

XXVII.

Ueber noduläre oder folliculäre Entzündung der Schleimhaut der Harnwege (Cystitis, urethritis et pyelitis granulosa s. follicularis s. nodularis).

Von Dr. med. E. Przewoski,

Prosector der pathologischen Anatomie in Warschau.

Mit dieser Arbeit möchte ich einer Frage näher kommen, die bis jetzt unentschieden ist und überhaupt nur wenig Interesse für sich in Anspruch genommen hat.

Seit langer Zeit ist es bekannt, dass in der Schleimhaut der Harnblase, der Harnleiter und der Nierenbecken mohnkorngrosse bis hanfkorngrosse, elementaren Lymphdrüsen ähnliche Gebilde vorkommen. Cruveilhier[1], Rokitansky[2], v. Recklinghausen[3], Orth[4], Winckel[5] u. A. erwähnen ihrer. Doch ist es bisher unentschieden, ob diese Gebilde normale Bestandtheile der Schleimhaut der Harnwege oder pathologische Bildungen darstellen, und letzteren Falls, auf welchem Wege sie zu Stande kommen.

Chiari[6] suchte im Jahre 1880 zu beweisen, dass das Lymphgewebe in Gestalt kleiner Heerde sehr oft in der Schleimhaut der Harnwege anzutreffen sei und dass dessen Entstehung mit den chronischen Katarrhen dieser Haut innig zusammenhängt. In normalen Verhältnissen soll, nach Chiari, die Schleimhaut der Harnwege kein Lymphgewebe enthalten.

Ganz entgegengesetzter Meinung ist Weichselbaum[7]: er behauptet, dass in ganz normaler Schleimhaut der Harnblase immer ziemlich zahlreiche lymphoide Follikel vorzukommen pflegen. Seine Meinung stützte er auf wiederholte Untersuchungen unzweifelhaft, wie er meint, normaler Schleimhaut mehrerer Harnblasen und bekräftigte schliesslich dieselbe durch Erforschung der durchaus normal aussehenden Harnblasen von fünf Selbstmördern, jungen Soldaten, die, wie erwiesen wurde, niemals an ansteckenden Krankheiten der Harnröhre gelitten hatten. Aehnliche zerstreute lymphoide Follikel soll Hamburger[8] bereits früher in gesunder Schleimhaut der menschlichen Nierenbecken und Harnleiter vorgefunden haben, doch konnte Toldt[9], der diese Untersuchungen von Neuem vornahm, nichts Aehnliches in der Harnblase und in den Harnleitern vorfinden, obgleich auch er zuweilen bei einer ganz normal aussehenden Schleimhaut hier und da in den Nierenkelchen einzelne typische lymphoide Follikel angetroffen hatte.

Diesen Untersuchungen sich anschliessend, sagt Ziegler[10] in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie, dass bei Katarrhen mehrere kleine Heerde des Lymphgewebes, die in der Schleimhaut der Harnwege zerstreut sind, anschwellen und alsdann Tuberkeln ähneln können, und zwar um so mehr, als sie von einem rothen hyperämischen Hofe umgeben sind. Schliesslich behauptet Guyon[11], dass in Folge lang dauernder Entzündungen der Schleimhaut der Harnblase darin beträchtliche Structurveränderungen, zu denen er auch die Bildung von Granulationen (granulations) zählt, zu Stande kommen. Gleichwohl sind bisher diese Granulationen seiner Meinung nach nur sehr ungenügend untersucht worden. Er selbst sah sie oftmals an Lebenden während mancher chirurgischer Operationen. — Er sagt weiter, dass diese Granulationen am häufigsten im Lieutaudischen Dreieck, viel seltener in der Schleimhaut der unteren Blasenhälfte anzutreffen seien. In der oberen Blasenhälfte sah er sie nie. Einzelne Granulationen erreichen die Grösse eines Hanfkorns. Die Zahl dieser Granulationen war in verschiedenen Fällen verschieden gross, zuweilen aber sehr beträchtlich. In letzterem Falle kam es vor, dass einzelne benachbarte Granulationen miteinander zusammenflossen, doch sah

Guyon Aehnliches nur zweimal im Fundus der Harnblase. Bei katarrhalischer Entzündung der Schleimhaut der Harnblase beobachtete er diese Gebilde meistens nur in jenen Fällen, wo die in Rede stehende Entzündung mit bedeutender Schmerzhaftigkeit und zuweilen auch mit sich wiederholenden Blutungen einherging. Einige Male schabte und brannte er solche Granulationen aus. — Ausser dem eben Gesagten findet man bei diesem Verfasser nichts weiter über diesen Gegenstand und überhaupt ist seiner Meinung nach die ganze mikroskopische Anatomie der chronischen Harnblasenentzündung noch zu machen.

Unabhängig von den eben citirten Arbeiten beschäftigte ich mich bereits seit jener Zeit mit demselben Gegenstande. Das erste Mal fiel mir bei einer Autopsie im Jahre 1873 das besondere Aussehen der katarrhalisch entzündeten Harnblasen-, Ureterenund Nierenbeckenschleimhaut auf; seit jener Zeit habe ich bei keiner Section, deren ich circa 5000 ausgeführt, diese Angelegenheit ausser Acht gelassen.

Jener erste Fall war kurz folgender:

Im Jahre 1873 wurde in das Kindlein-Jesu-Hospital in Warschau eine junge, gut gebaute, 20jährige, ganz besinnungslose Frau gebracht. Vor einigen Stunden sollte sie noch ganz gesund gewesen sein. Plötzlich, ganz ohne Ursache, oder, wie ihre Verwandten behaupteten, in Folge eines Luftzugs, verlor sie die Besinnung, fiel zu Boden und starb nach 24 Stunden, ohne zur Besinnung zu kommen*).

An der Leiche wurde Folgendes gefunden:

Hautdecken dünn, an den hinteren Körpertheilen fast rothviolett, wegen der vielen Todtenflecke. — Muskeln gut ent-

*) Dieser, wie auch zwei analoge, durch ihren merkwürdigen Krankheitsverlauf und ganz besondere anatomische Veränderungen sich auszeichnende Fälle, wurde am 2. December 1873 von Prof. Brodowski in der Sitzung der Warschauer ärztlichen Gesellschaft als eine räthselhafte Infectionskrankheit, vielleicht apoplectische Malariakrankheit vorgestellt (Pamiętn. Warsz. Tow. Lek. Bd. 69 p. 100). Wie mir scheint, hat später Klebs ganz ähnliche Fälle beobachtet und die Krankheit unter dem Namen „Infectio haemorrhagica“ (Arch. f. experim. Pathol.) beschrieben. — Prof. Brodowski hat bei Demonstration dieses Falles auf die ganz besondere Form des Schleimhautkatarrhs der Harnwege aufmerksam gemacht.

wickelt, roth. Schädelknochen geröthet, stark hyperämisch. Dura mater ebenfalls hyperämisch. Sinus derselben, wie auch sämmtliche Venen sind mit flüssigem dunkelrothem Blute gefüllt. Die Pia ist überall hyperämisch und stellenweise dermaassen mit Blut auf grösseren Strecken infiltrirt, dass einige ihrer, die Flächen zwischen den Wülsten und Windungen des Gehirns ausfüllenden Fortsätze die Dicke eines Centimeters erreichen. Die Hirnsubstanz ist überall stark hyperämisch. In der hinteren Hälfte des rechten Crus cerebri und in dem anliegenden rechten Drittheile des Pons befindet sich eine grosse Blutergiessung, welche die genannten Hirntheile vollkommen vernichtet hat. Die hinteren Theile der Lunge sind stark hyperämisch. Die rechte Herzkammer enthält etwas flüssiges dunkelrothes Blut. Die Milz ist fast dreifach vergrössert; ihre Kapsel ist dünn, stramm gespannt, die Pulpa weich, fast flüssig (Tumor lienis acutus). Bedeutende trübe Schwellung der Leber und der Nieren.

Die Schleimhaut der Nierenkelche, der Nierenbecken, der Harnleiter und der Blase ist überall gleichmässig und stark geröthet, verdickt, aufgelockert und mit einer Menge kleiner hirsekorngrosser Knötchen bedeckt. Von der gerötheten Schleimhaut stechen diese Knötchen mit ihrer grauweissen oder graurothen Farbe stark ab, und zwar um so mehr als sie gewöhnlich von einem dunkleren Hofe, ja selbst an einigen Stellen von einem Kranze ganz kleiner capillärer Blutextravasate umgeben sind. — Die Schleimhaut bildet an diesen Stellen halbkugelförmige flache Erhabenheiten, welche zuweilen selbst mit dem Finger zu fühlen sind. Diese Knötchen sind überall fast gleichmässig zerstreut, die Schleimhaut der Harnwege sieht deswegen einem mit Tuberkeln besäten Bauch- oder Brustfell ähnlich. Diese Knötchen fliessen miteinander nicht zusammen, jedes von ihnen liegt getrennt, ihre Zahl ist so bedeutend, dass sie auf einer Fläche von 1,0 cm sich auf 30—40 beläuft. — Die unter der Schleimhaut liegenden Gewebe sind auch geröthet und geschwollen, die freie Schleimhautfläche mit einer geringen Quantität trüben Harns bedeckt. In der Blase befanden sich circa 100 ccm solchen Harns zugleich mit einem grauweissen flockigen Niederschlag. In der Harnröhre sind diese Knötchen an gerötheter Schleimhaut nur im oberen Theile vorhanden. Die Uterus- und Vaginalschleimhaut ist stark geröthet

und mit etwas trübem und dünnem Schleime bedeckt. Im Dünndarme neben der Bauhinischen Klappe ist die Schleimhaut ziemlich stark geröthet, verdickt, stellenweise mit Extravasaten besät und mit Schleim bedeckt, die Solitärfollikel sind etwas geschwollen. —

Dieselben Veränderungen an der Schleimhaut der Nierenkelche, der Nierenbecken, der Harnleiter und der Blase fand ich einige Jahre später zufällig bei einer Leichenöffnung. Die Leiche gehörte einem 18jährigen Mädchen, welches im Kindlein-Jesu-Hospital nach kurzdauerndem, aber schwerem Scharlach mit Rachendiphtheritis gestorben war. An der Leiche wurde, ausser den gewöhnlichen Veränderungen an den Hautdecken, der erwähnten Rachenentzündung, eines geringen acuten Milztumors und einer bedeutenden trüben Schwellung der Leber und der Nieren, noch eine besondere Form katarrhalischer Schleimhautentzündung der Harnwege vorgefunden. Und zwar war in den Nierenkelchen, in den Nierenbecken, in den Harnleitern, in der Blase und im oberen Theile der Harnröhre überall die Schleimhaut gleichmässig und stark injicirt, aufgelockert, mürber als normal, und mit unzähligen kleinen Knötchen besät. Die Farbe dieser Knötchen war hellgrau oder grauröthlich und jedes von ihnen war von einem dunkleren rothen Hofe umgeben. Ihre Gestalt schien dem blossen Auge rund oder rundlich zu sein. Sie waren zahlreich; auf einem Quadratcentimeter 25 bis 40 fast gleichmässig zerstreut; im Blasenfundus standen sie dichter und confluirten stellenweise fast miteinander. Ueber jedem Knötchen prominirte die Schleimhaut etwas und einige Knötchen waren beim Antasten als feine Körner zu fühlen. Die unter der Schleimhaut liegenden Gewebe waren auch geröthet und aufgelockert. Die freie Schleimhautfläche war mit trübem Harne benetzt. In der Blase war die Harnmenge grösser und enthielt hier einen weisslichgrauen, flockigen, ziemlich copiösen Bodensatz. Uterus- und Vaginalschleimhaut geröthet und mit trübem Schleim bedeckt. —

Die mikroskopische Untersuchung der Schleimhäute aus den Harnwegen dieser beiden Fälle ergab ganz identische Resultate:

Das Epithel der Schleimhaut war überall erhalten, seine Zellen hatten aber nicht an allen Stellen ein ganz normales Aus-

sehen. Ziemlich oft kamen vergrösserte, aufgequollene, mit einem etwas durchsichtigeren Protoplasma versehene Zellen vor, anderswo aber war das Protoplasma etwas trüber als gewöhnlich und körnig. Ueber einigen Knötchen fehlten die oberen Schichten des Epithels ganz und manchmal war nur die tiefste Schicht vorhanden, die aus grösseren und kleineren, mit ihrem freien Ende mehr oder minder hervorragenden, oval-cylindrischen Zellen zusammengesetzt war; zwischen den Epithelzellen waren überall Wanderzellen-ähnliche Gebilde zu unterscheiden. Die Zahl derselben war verschieden, je nach dem Orte, am zahlreichsten waren sie in der Nähe der Knötchen und über denselben.

Die Schleimhaut selbst war überall mit Zellen infiltrirt, die den gewöhnlichen Lymphzellen ganz ähnelten; diese Infiltration trat entweder in Gestalt umschriebener Heerde, oder als ungleichmässig zwischen den Schleimhautfasern zerstreute Zellen auf. Letzteres war am deutlichsten in den oberflächlichsten, subepithelialen Schleimhautschichten, tiefer wurde es immer schwächer. Eine Ausnahme davon bildeten die Wände der feinen Gefässe und das sie unmittelbar umgebende Bindegewebe, welche selbst im Unterschleimhautgewebe noch stark mit Lymphkörpern infiltrirt waren. — Die umschriebene Heerdinfiltration entsprach den mit blossem Auge sichtbaren Knötchen. Hier waren die Lymphzellen so zahlreich, dass man auf den ersten Blick ausser ihnen fast nichts mehr zu sehen bekam. Mikroskopisch waren jedoch diese Heerde nicht ganz streng abgegrenzt. Bei stärkeren Vergrösserungen erschien der Uebergang von einer heerdweisen Infiltration zur benachbarten diffusen graduell, die Heerde sandten sogar in das umgebende Gewebe eine Art von Fortsätzen aus. Erst bei schwächeren Vergrösserungen und besonders an den mit Hämatoxylin gefärbten Präparaten erschien der Uebergang zwischen stärkerer und schwächerer Infiltration wie mit einem scharfen Contour abgegrenzt. Nach Auspinselung der feinen Knötchenpräparate erschien ein feines, aus dickeren und dünneren Fasern bestehendes Netz, in welchem stellenweise Verdickungen mit ovalen Kernen zum Vorschein kamen. In den peripherischen Theilen der Knötchen war dies Netz immer dicker als in der Mitte desselben. Hier und da kamen in diesem Netze Capillargefässe vor. Ueberhaupt erinnerte der Bau

dieser heerdförmigen, kleinzelligen Infiltration an den der elementaren lymphoiden Follikel.

Diese umschriebenen Heerde waren von verschiedener Grösse. Die grössten hatten 1 mm im Durchmesser und etwas mehr sogar. Ihre Gestalt war auch verschieden. Sie erschienen rund, oval, linsenförmig und noch mehr ausgezogen, wie platte Bohnen, mit ihrem Längendurchmesser der Schleimhautoberfläche parallel. Letztere bildeten einen Uebergang zu den aus zwei, drei und mehr zusammengesetzten Heerden.

Die grössten Heerde nahmen die ganze Dicke der Schleimhaut ein, die kleineren lagen in den oberen, nur sehr selten in den tieferen Schichten. Im submucösen Bindegewebe kamen die umschriebenen Knötchen nur selten vor.

Einige umschriebenen Heerde, die im Lieutaudischen Dreieck gelegen waren, zeichneten sich ausserdem noch dadurch aus, dass sie die hier vorhandenen röhrenförmigen Schleimdrüschen vollständig umfassten. Das abgerundete tiefere Ende dieser Drüschen lag inmitten des Heerdes, ihr Ausführungsgang aber im oberflächlichsten Theile. Die cylindrischen Zellen, welche die Drüse auskleideten, waren aufgequollen, körnig und theilweise abgerissen: mit Schleim und schleimig-eitrigen Zellen vermengt, füllten sie das Lumen der Drüsen aus.

Die fixen Bindegewebszellen der Schleimhaut waren unverändert, stellenweise auch etwas geschwollen; im letzten Falle war ihr Protoplasma um die Kerne herum etwas körniger als gewöhnlich. — In der Nähe einiger Knötchen war die Schleimhaut ziemlich stark mit rothen Blutkörperchen infiltrirt. Die Blutgefässe der Schleimhaut, des submucösen Bindegewebes und der Muskelschicht waren überall stark mit Blut gefüllt.

Der die Schleimhautoberfläche bedeckende Urin enthielt ziemlich viele Schleim- und Eiterkörperchen, sowie auch flockigen, faserigen Schleim und einige abgeschilferte, linsenförmige, ovale und runde Epithelzellen.

Dies waren in beiden vorher beschriebenen Fällen die mikroskopischen Veränderungen der Schleimhaut der Harnwege. Sie bestanden also, ausser den gewöhnlichen, bei jedem Schleimhautkatarrh mehr oder minder ausgesprochenen Veränderungen,

noch in einer umschriebenen kleinzelligen Infiltration, die eben die ganze Eigenthümlichkeit dieses Prozesses bildet. Im Jahre 1885 hatte ich wieder Gelegenheit einen ganz ähnlichen Fall bei einem erwachsenen Manne zu beobachten. Es war ein 60jähriger, stark gebauter Mann, der am 16. Februar in's Kindlein-Jesu-Hospital eintrat.

Er soll gewöhnlich einer guten Gesundheit sich erfreut haben. Erst 2 Wochen, bevor er das Krankenhaus aufsuchte, soll er erkrankt sein. Die Krankheit begann mit einem Schüttelfrost, grosser Schwäche, Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel, überdies stellten sich Husten und Diarrhöe von Zeit zu Zeit ein. Der im Krankenhause ordinirende Arzt fand beim Patienten eine geringe Bronchitis, ziemlich bedeutenden Milztumor, Schmerzhaftigkeit in der Cöcalgegend mit Borborygmen und erbsenartigen, dünnen Stühlen, ausserdem ein Fleckenexanthem auf der Brust und auf dem Bauche. Morgens war die Temp. 39,5° C., Abends circa 40° C. Abdominaltyphus lautete die Diagnose, die durch den weiteren Krankheitsverlauf bestätigt wurde. Während 3 Wochen war der Verlauf des Typhus ganz gewöhnlich und ohne alle Complicationen, die Temperatur fiel bereits auf 37° C., Stuhlgang war nur einmal täglich und von fast normaler Consistenz. Zu dieser Zeit, Anfangs der vierten Hospitalwoche, begann Patient mit einem Male an sehr grossen Schmerzen im Hypogastrium und stetem Harndrange zu leiden, die Temperatur stieg wieder auf 39,3° C., der Harn wurde trübe, sogar etwas blutig, und nach 6 Tagen erlag Patient dieser Exacerbation. Die Schmerzen in der Blasengegend und der stete Harndrang dauerten bis zum Tode, ohne ein Moment aufzuhören. Der behandelnde Arzt benachrichtigte mich, dass im Harne ausser vielen Eiterzellen, nicht besonders zahlreichen rothen Blutkörperchen und etwas Eiweiss nichts Besonderes zu finden war.

Die Leichenschau erwies: Bronchitis catarrhalis, Tumor lienis acutus, typhöse Entzündung im Dünn- und Dickdarm mit bereits verheilenden Geschwüren, Lymphadenitis mesaraica typhosa und folgenden Zustand der Harnwege: Beide Nieren sind etwas kleiner. Ihre Kapsel lässt sich leicht abtrennen. In der Oberfläche der Corticalsubstanz sind an vielen Stellen kleinere und grössere röthliche Vertiefungen zu sehen, das übrige ist

glatt, von röthlich-grauer Farbe. — Die Corticalsubstanz selbst ist etwas verdickt, trübe, etwas aufgelockert, an den Stellen der röthlichen Vertiefungen bemerkbar dünner, als anderwärts. Die Markkegel sind stark geröthet. Die meisten Veränderungen bietet jedoch die Schleimhaut der Harnwege. — Sie ist überall, in den Kelchen, Nierenbecken, Harnleitern und der Blase stark aufgelockert, sehr geröthet und mit geringer Quantität trüben, eitrigen Harnes bedeckt. Am meisten sind diese Veränderungen im Lieutaudischen Dreieck und überhaupt im Fundus der Blase, aber ausserdem auch in der Umgegend der inneren Harnröhrenmündung und beider Harnleitermündungen vorhanden. Stellenweise ist die derartig veränderte Schleimhaut mit punktförmigen Blutextravasaten besät. In dieser aufgelockerten und gerötheten Schleimhaut sind überall sehr zahlreiche knotenförmige, hirsekorngrosse, ja noch grössere Verdickungen zu beobachten. Diese Knötchen sind röthlichgrau und überragen ein wenig das Niveau der Schleimhaut, sind deshalb leicht zu bemerken, um so mehr als die sie unmittelbar umgebende Schleimhaut am stärksten geröthet ist. Die meisten und grössten Knötchen sind im Trigonum Lieutaudi und um die Mündungen der Harnleiter zerstreut. Hier zählt man deren 15 bis 30 auf 1 qcm. Höher hinauf wird ihre Zahl geringer, so dass am Vertex der Blase nur 4 bis 10 auf 1 qcm kommen. In derselben Menge sind die Knötchen auf der Schleimhaut der Harnleiter, der Nierenbecken und der Nierenkelche zerstreut. Die tieferen Schichten der Wände der Harnwege sind ebenfalls geröthet und aufgelockert. Auch die Schleimhaut der Harnröhre ist überall geröthet und aufgelockert, Knötchen sind jedoch an ihr nicht sichtbar. Die Vasa efferentia, Nebenhoden und Hoden bieten nichts Besonderes. Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung war dem bei den beiden oben beschriebenen Fällen erhaltenen ganz analog. In dem aus der Leiche genommenen Urin waren zahlreiche Eiterkörperchen, viele verschieden gestaltete, abgeschuppte Epithelzellen und ziemlich viele und verschiedene Harnbakterien vorhanden.

Daraus ersehen wir, dass Patient an Abdominaltyphus gelitten hat, dass in der beginnenden Reconvalescenzperiode er von einem Leiden der Harnwege heimgesucht wurde und demselben

erlegen ist. Eine andere Todesursache war wenigstens nicht zu eruiren. Stand dieses Leiden in irgend einem Verhältnisse zum Abdominaltyphus? Darauf muss ich die Antwort schuldig bleiben. Wegen der Seltenheit dieser Krankheitsform und aus Mangel an diesbezüglicher Erfahrung muss ich die Frage unentschieden lassen, ob diese Entzündung acuter oder chronischer Natur mit starker Exacerbation gewesen ist.

Ganz ähnliche Veränderungen der Schleimhaut der Harnwege, obgleich weniger entwickelt und deshalb für's blosse Auge sich anders ausnehmend, beobachtete ich in 58 anderen Fällen, zu verschiedenen Zeiten. Die mit blossem Auge sichtbaren Knötchen befanden sich gewöhnlich nur im Fundus der Harnblase, an den übrigen Schleimhauttheilen waren sie entweder gar nicht sichtbar, oder kamen nur einzeln und weit von einander entfernt vor.

Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden, will ich alle diese Fälle zugleich beschreiben. Von diesen 58 waren 46 Frauen, 12 Männer. Es waren lauter nicht mehr junge Leute, 45 bis 60 Jahre alt, und alle starben im Kindlein-Jesu-Hospital in Folge verschiedener Krankheiten, wie Pneumonie, Abdominaltyphus, chronischer Nierenentzündung, Herzfehler, Emphysem u. s. w.

Die Veränderungen an den Schleimhäuten der Harnwege waren nicht in allen diesen Fällen ganz gleichförmig. Im Blasenfundus war die Schleimhaut gewöhnlich mehr oder weniger stark geröthet und verdickt; zuweilen war sie jedoch auch ganz blass, weisslichgelb und so dünn, dass die Muscularis durchschimmerte. Letztenfalls war selbst die Umgebung der Knötchen nicht geröthet, in anderen Fällen dagegen waren diese immer von einem dunkelrothen Hofe umgeben. In einigen Fällen waren sogar sämmtliche Knötchen mit einem dunkel pigmentirten, schwärzlichgrauen Hofe umgeben. Einer der Fälle zeichnete sich besonders durch das Aussehen der Schleimhaut der Harnblase, der Harnleiter und der Nierenbecken aus. Das war bei einer 56jährigen, an chronischer diffuser Nephritis verschiedenen Frau. Hier war die Schleimhaut der Harnwege der des Dickdarms bei einigen chronischen Katarrhen ähnlich. Sie war nehmlich mit gräulichschwarzen, runden Flecken besät, in deren Mitte ein heller, viel schwächer graugefärbtes, oder auch ganz unpigmentirtes, grau-

röthliches, rundes Knötchen, von der Grösse eines Hirse- oder Hanfkornes, sich auszeichnete. Auch hier waren die Knötchen im Fundus am reichlichsten vorhanden. In den Harnleitern und den Nierenbecken kamen sie nur einzeln und weit von einander entfernt vor. Durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung wurde zuletzt die interessante Thatsache festgestellt, dass inmitten einiger Flecke im Fundus der Blase keine Knötchen vorhanden waren, die Schleimhaut erschien dort sogar verdünnt, obgleich die Vergleichung dieser Flecke mit anderen das frühere Vorhandensein von Knötchen ausser allem Zweifel setzte. — Wie verschieden auch das Aussehen der Schleimhaut in allen diesen 58 Fällen gewesen ist, so waren doch die Knötchen an ihr und zwar meistens im Blasenfundus immer vorhanden; sie waren mohnkorn- bis hirsekorngross. Ueber jedem Knötchen war die Schleimhaut etwas erhaben und einige liessen sich sogar mit dem Finger fühlen. Sie waren gewöhnlich von weisslich- oder röthlichgrauer Farbe, einige erschienen gräulichgelb. In manchen Fällen aber und zwar besonders bei Personen, die an Nephritis mit allgemeinen hydropischen Erscheinungen gestorben waren, liessen die Knötchen das Licht so leicht durch, dass ich zuerst an disseminirte kleine Cysten im Blasenfundus dachte. — Zuweilen war das Aussehen der Knötchen trübe, weisslichgelb, so dass sie den Eindruck machten, als ob kleine Abscesse in der Blasenschleimhaut zerstreut wären. Die angestochenen entleerten dann eine eiterähnliche Flüssigkeit und fielen sogleich zusammen. Beim Begiessen mit Wasser erschien nun eine kleine, unregelmässig kugelförmige Höhle mit unterminirten Rändern. Die Zahl der mit blossem Auge sichtbaren Knötchen war ziemlich bedeutend. Auf 1 qcm kamen deren 15. 20 bis 30 und mehr; ihre Lagerung jedoch und der durch sie eingenommene Raum waren verschieden. In einigen Fällen waren die Knötchen hauptsächlich im Trigonum Lieutaudi vorhanden, in anderen waren sie auch ausserhalb des Dreiecks, nach den Seiten, nach hinten und in der Richtung der Harnleitermündungen, zerstreut. Einige Male waren sie im Dreieck weniger zahlreich, kamen dagegen in grösseren Gruppen beiderseits von der Mittellinie und in der Gegend der Harnleitermündungen vor. Ausser im Fundus kamen einzelne Knötchen zuweilen auch

an den Seitenwänden, an der Hinterwand der Blase, in den Harnleitern und Nierenbecken vor. In der Umgegend der inneren Harnröhrenöffnung kamen zuweilen auch viele Knötchen vor, im hinteren Ende der Harnröhre selbst traten sie nur einzeln oder gar nicht auf.

Drei Mal sah ich an den grössten Knötchen kleine Unebenheiten, die bei schwächerer Vergrösserung als geringe Läsionen der Schleimhaut erschienen. Deutlich, auch für das blosse Auge, waren diese Geschwüre an Präparaten, die in Pikrinsäure oder Chromsäure erhärtet waren: sie erschienen alsdann punktförmig oder etwas grösser, ihre Ränder waren ungleichmässig ausgezackt und oft unterminirt, der Boden abgerundet und mit eitriger Flüssigkeit bedeckt.

Die unter der Schleimhaut gelegenen Gewebe stellten sich für's blosse Auge unverändert dar, die freie Schleimhautfläche war mit trübem, zuweilen sogar eitrigem Harn besetzt.

Mikroskopisch wurden ganz dieselben Resultate, wie oben, erhalten, zugleich wurde aber festgestellt, dass die Knötchenbildung durchaus nicht als letzte Periode der anatomischen Veränderungen bei diesem Prozess gelten darf.

Es wurde zuerst mikroskopisch nachgewiesen, dass kleinzellige Heerdinfiltrationen der Schleimhaut nicht nur auf die beschriebenen Knötchen beschränkt waren; vielmehr waren sie überall, in der Blase, in den Harnleitern und Nierenbecken, nur für's blosse Auge unmerklich, und in verschiedener Zahl zu finden. So waren z. B. in jedem verticalen Präparate, das aus dem Blasenfundus stammte, auf 1 qcm Fläche 2, 3, 4 und mehr Heerdchen zu sehen, während die aus anderen Gegenden stammenden Präparate nur selten ein und zwar ein kleines Heerdchen aufzuweisen hatten. — Ueberhaupt waren die im Fundus gelagerten Knötchen viel grösser als in anderen Gegenden. Sie waren rund, oval, oblong u. s. w., einige schienen durch Zusammenfliessen von zwei, drei, vier und noch mehreren entstanden zu sein.

An ausgepinselten Präparaten zeigten die Knötchen überall das oben beschriebene Netz, dessen Maschen nur an der Oberfläche des Knötchens kleiner und enger waren. In der Mitte der grösseren Knötchen war das Netz so fein und grossmaschig,

dass die eng aneinander liegenden Lymphoidzellen bei Anfertigung der Präparate herausfielen, worauf kleine, dem blossen Auge sichtbare Höhlen zurückblieben.

Die Zellen, mit welchen die Maschen des Netzes in den kleineren Knötchen ausgefüllt waren, ähnelten überall den gewöhnlichen Lymphzellen. Dasselbe war auch meistens in den grösseren Knötchen der Fall, zuweilen jedoch sah man in letzteren einen gewissen Unterschied zwischen den peripherisch und central gelegenen Zellen. Die peripherischen waren von Lymphzellen nicht verschieden, die centralen dagegen waren grösser, das Protoplasma derselben erschien stärker körnig, der Kern grösser und schärfer contourirt. Ausserdem waren in dem Protoplasma mancher dieser grösseren Zellen auch feine Fetttropfen zu bemerken.

Das die Knötchen umgebende Bindegewebe der Schleimhaut war in verschiedenen Fällen mit Lymphoidkörpern bald mehr bald weniger infiltrirt. Zuweilen war diese Infiltration sehr stark, zuweilen sehr schwach. Am bedeutendsten war sie immer im Blasenfundus. An anderen Stellen, selbst da, wo es noch viele Knötchen gab, war die Infiltration gewöhnlich sehr schwach. Ausserdem war diese kleinzellige Infiltration nicht über die ganze Dicke der Schleimhaut gleichmässig verbreitet. Die oberflächlichsten, subepithelialen Schichten der Schleimhaut waren immer am stärksten, die tieferen viel schwächer infiltrirt. — Die Gefässwände und das sie umgebende Bindegewebe war gewöhnlich bedeutend stärker infiltrirt, als die von den Gefässen entfernteren Stellen. Im Blasenfundus war selbst die Muskelschicht kleinzellig infiltrirt. — Gewöhnlich war die knötchenförmige Infiltration in den oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut oder in ihrer ganzen Dicke vorhanden. Die tieferen Schichten der Schleimhaut und das Unterschleimhautgewebe waren zuweilen auch kleinzellig infiltrirt, aber das war ein seltner Fall. Bei jenen Frauen, bei denen im Blasengrunde die Schleimhaut fein und weissgelblich war, erschien das Bindegewebe derselben stellenweise dicht, stärker glänzend, schwach mit Lymphzellen infiltrirt und von einem fast narbigen Aussehen. In jenen oben beschriebenen, mit pigmentirten Flecken besäten Blasen entdeckte das Mikroskop an jenen Stellen, wo inmitten der dunkelgrauen Flecke keine

Knötchen vorhanden waren und wo die Schleimhaut dünner erschien, ein faseriges, an fixen Zellen armes und mit lymphoiden Zellen schwach infiltrirtes Bindegewebe. Dieses Gewebe war dem Narbengewebe ähnlich, und wenn man diese Stellen mit anderen verglich, kam man unwiderstehlich zu der Vermuthung, dass hier vormals Knötchen vorhanden waren und dass deren Raum jetzt durch festes Bindegewebe eingenommen worden ist.

Das Epithel, welches die Schleimhaut an den Stellen der stärkeren, diffusen oder heerdartigen kleinzelligen Infiltration bedeckte, war immer verändert. Die geringste Veränderung machte sich durch eine mehr oder weniger deutliche Lymphoidzelleninfiltration kenntlich. An den grösseren Knötchen war die Infiltration gewöhnlich stärker und fast immer fehlten zugleich die obersten Epithelschichten. So bestand gewöhnlich das Epithel der grösseren Knötchen im Blasengrunde nur aus einer Schicht kurzer cylindrischer Zellen, während in der Umgegend die keine Knötchen enthaltende Schleimhaut sehr oft mit einem verdickten, aus 5—6, ja mehr Schichten bestehendem Epithel bedeckt war. — Die oberen Epithelschichten bestanden alsdann aus linsenförmigen, zuweilen aus platten, verhornten Zellen.

Neben den mit Epithelüberresten bedeckten Knötchen kamen auch solche vor, die des Epithels ganz entbehrten. Dass es bei diesem Sachverhalte an dem weichen feinen Gewebe der Knötchen sehr leicht zur Geschwürsbildung kommen konnte, braucht nicht erst bewiesen zu werden. Allerdings fand ich solche Substanzverluste der Schleimhaut an mehreren mikroskopischen Schnitten; sie waren nicht selten sogar für's blosse Auge sichtbar. Diese Geschwüre hatten nicht überall dasselbe Aussehen. Bald zeigten sie die Gestalt einer abgerundeten Vertiefung mit nicht sehr scharf abgeschnittenen Rändern, bald die von dicken rundlichen Höhlen mit unterminirten, nach innen eingebogenen Rändern und einer verhältnissmässig kleinen Oeffnung. Zwischen diesen beiden Gestalten gab es der Uebergangsformen viel. Ihre Entstehungsweise kam wahrscheinlich auf folgende Art zu Statten: Nach Ablösung des Epithels begannen zuerst die oberen Schichten des Knötchengewebes zu erweichen und abzufallen, dann die tieferen. Dort, wo in der Mitte eines Knötchens Lymphzellen,

die durch ein sehr erweichtes Netz gehalten wurden, sich befanden, konnten diese Zellen leicht herausfallen und die Entstehung kraterförmiger Geschwürchen mit unterminirten Rändern verursachen. — Doch konnten manche Geschwüre auch anders entstehen. Wie oben gesagt, sahen die Knötchen zuweilen wie kleine, in der Blasenschleimhaut zerstreute Abscesse aus. Platzten nun diese, so entstanden daraus ebenfalls kleine rundliche Geschwüre mit unterminirten Rändern, ähnlich kleinen folliculären Darmgeschwüren.

Da ich im Blasengrunde, in all diesen Fällen, nie grössere Geschwüre gefunden habe, so scheint mir, dass der Prozess, nach Vereiterung des Knötcheninnern, mit Vernarbung endigt, und dass die Narben so klein, so mikroskopisch sind, dass sie mit unbewaffnetem Auge nicht zu sehen sind. Erst beim Zusammenfliessen mehrerer solcher Geschwüre könnte die Laesio continui sichtbar werden.

Möglicherweise können auf diese Art auch grössere Geschwüre auf der Blasenschleimhaut entstehen. Diese Vermuthung spreche ich in Folge dessen aus, was ich bei Untersuchung tuberculöser Geschwüre in der Blasenschleimhaut beobachtet habe und wovon alsbald die Rede sein wird.

Aus allem Gesagten ergiebt sich, dass es wohl katarrhalische Entzündungen der Schleimhaut der Harnwege giebt, bei denen kleinzellige Infiltrationen in Gestalt umschriebener Knötchen auftreten. Es entsteht nun die Frage, was das eigentlich für Gebilde sind? Selbstverständlich kann ihre Entstehung nur auf zweierlei Weise erklärt werden: entweder nehmlich sind die Knötchen normale Bestandtheile der Schleimhaut und des submucösen Bindegewebes der Harnblase, die im Laufe der Entzündung sich nur einfach vergrössern, oder sie sind ganz pathologischer Herkunft und entstehen erst während der Entzündungen in diesen Häuten.

Um diese Frage zu entscheiden, untersuchte ich eine ganze Reihe ganz normal aussehender und von verschieden alten Individuen stammender Schleimhäute der Harnwege. Diese Untersuchungen führte ich auf doppelte Art aus: entweder wurden unter dem Mikroskop ganze Reihen von Schleimhautschnitten untersucht, oder es wurde die ganze Schleimhaut abpräparirt, ihr

Epithel abgepinselt, sie dann gefärbt und auf dem Objectglase zur Untersuchung ausgespannt. Die Resultate waren folgende:

1. Bei Neugebornen konnte ich niemals Knötchen in der Schleimhaut und im submucösen Bindegewebe auffinden.

2. Ebenso war bei zwei jungen Männern (der eine stand im Alter von 18, der andere von 23 Jahren), die an doppelseitiger fibrinöser Pneumonie gestorben waren, keine Spur von Knötchen vorhanden.

3. Dasselbe negative Resultat erhielt ich bei einer 72jährigen Frau, die in Folge einer starken katarrhalischen Dünn- und Dickdarmentzündung gestorben war. Bei dieser Frau habe ich, trotz sehr fleissigen Suchens, nur ein einziges Knötchen in der Schleimhaut des Blasengrundes gefunden.

4. Bei 4 Frauen und 4 Männern, deren Schleimhaut an den Harnwegen dem blossen Auge normal erschien, fand ich einige kleine Knötchen, die den elementaren lymphoiden Follikeln ähnlich waren. Ihre Anzahl war immer gering und in verschiedenen Fällen verschieden gross. Die meisten Knötchen waren immer im Blasengrunde gelagert.

Bei anderen Untersuchungen habe ich dieselben Resultate erhalten. Nie jedoch konnte ich in der Schleimhaut der Harnwege eine grössere Anzahl von Knötchen, besonders von grösseren, antreffen, ohne dass entzündliche Prozesse dieser Gewebe vorangegangen waren. Daraus konnte ich nur folgende Schlüsse ziehen:

a) Da bei Neugebornen keine, den elementaren lymphoiden Follikeln ähnliche Knötchen in der Schleimhaut der Harnwege vorkommen, so müssen sie als die Folge späterer Entwickelung angesehen werden.

b) Da sie bei Erwachsenen und Alten manchmal gänzlich fehlen, so können sie nicht als steter, normaler Bestandtheil des Körpers betrachtet werden.

c) Die bei einigen Leuten in der Schleimhaut der Harnwege angetroffenen Knötchen sind von so verschiedener Grösse, Zahl und, wie es scheint, aus so verschiedenen Entwickelungsstadien, dass man unwillkürlich auf den Gedanken kommt, dass sie in jeder Lebensperiode sich entwickeln können.

d) Die an einigen Knötchenzellen sich vorfindenden Ver-

fettungssymptome, wie auch die Geschwürsbildung in Folge von Eiterung an den Knötchen beweisen, dass dieselben jeder Zeit verschwinden können. Und schliesslich der Umstand, dass sie am zahlreichsten an einer Schleimhaut sind, die alle Zeichen von Entzündung an sich trägt, beweist, dass die katarrhalischen Schleimhautzustände den besten Grund zu ihrer Bildung abgeben.

Auf Grund aller dieser Folgerungen meine ich, dass die den elementaren lymphoiden Follikeln ähnelnden Knötchen der Schleimhaut der Harnwege überwiegend, wenn nicht ausschliesslich, pathologischen Ursprungs sind. Diese Muthmaassung scheint mir durchaus nicht unwahrscheinlich. Aehnliche Beispiele können wir an einer Stelle beobachten, wo eine genaue Controle der Erscheinungen keine Schwierigkeit bietet.

Ich habe die Conjunctivitis follicularis et trachomatosa im Sinne. Es scheint wohl keinem Zweifel mehr zu unterliegen, dass die Bindehaut des Auges in normalen Verhältnissen keine umschriebenen, kleinzelligen, lymphoiden Follikeln ähnelnden Infiltrationen enthält, und doch können solche Gebilde sehr oft und zu jeder Zeit in ihr entstehen und wieder verschwinden, je nach den Verhältnissen.

Vergleicht man die verschiedenen mikroskopischen Bilder der Schleimhaut der Harnwege mit einander, so ersieht man, dass die Entwickelung der Knötchen folgendermaassen vor sich geht: Der Prozess beginnt mit einer gewöhnlichen, diffusen Lymphoidzelleninfiltration. Dann erscheinen gewisse Zellen dichter aneinander gelagert. Diese Stellen sehen wie grössere, von der nachbarlichen Zelleninfiltration noch nicht abgegrenzte Anhäufungen von lymphoiden Zellen aus. Nach einiger Zeit wird die Differenzirung der Stellen deutlicher: sie ist alsdann an Präparaten, die mit Hämatoxylin oder auch mit Pikrocarmin oder anderen Tinctionsmitteln gefärbt sind, bei schwächeren Vergrösserungen leicht wahrzunehmen. Die Heerde erscheinen rund, oval u. s. w. Diese Abgrenzung ist jedoch nur eine Art scharfen Ueberganges von mehr gehäuften, mehr zusammengedrängten Zellen zur gewöhnlichen zerstreuten Infiltration. Bei stärkerer Vergrösserung übersieht man sehr leicht diese Abgrenzung. An ausgepinselten Präparaten bekommt man im Innern der Heerde ein feines Netz zu Gesichte, welches aus blossen Fasern besteht, an denen stel-

lenweise körnige Verdickungen mit ovalen Kernen vorkommen. Die Maschen dieses Netzes sind an der Peripherie des Heerdes enger, in der Mitte weiter. In den kleineren, ausgepinselten Heerden sind die Netzbälkchen dicker und mehr faserig, die Stelle der Maschen vertreten aber schlechtweg Spalten, die durch Auseinanderrücken der Fäserchenbündel des vormaligen Bindegewebes entstanden. Ein solcher Heerd ist demnach das frühere, nur veränderte Gewebe. Er ist auch mit Blutgefässen ausgestattet, doch in geringer Anzahl.

Die Ursache einer so bedeutenden Anhäufung der infiltrirenden Lymphoidzellen an gewissen Schleimhautstellen, dass es zur Bildung umschriebener, lymphoiden Follikeln ähnlicher Heerde kommen konnte, vermochte ich nicht ausfindig zu machen. — Aus Mangel an anderen Thatsachen könnte man an eine ungleichmässige Einwirkung gewisser verursachender Schädlichkeiten denken, doch liess mich eine diesbezügliche Untersuchung ganz im Stich. Die bakteriologischen Untersuchungen, die ich in letzter Zeit vornahm, haben zwar zuweilen die Anwesenheit von Bakterien in den Knötchen erwiesen, doch war deren Anzahl, Form und Grösse verschieden, und sie lagen meistens in den oberflächlichsten Schichten der Knötchen, so dass man sie vielmehr als zufällige und nicht als constante Bestandtheile auffassen darf.

Durch diese umschriebenen, knötchenförmigen, kleinzelligen Infiltrationen, wenn sie bei Katarrhen der Harnwege auftreten, wird diesen zweifelsohne ein besonderer Charakter aufgeprägt. Solche Katarrhe zeichnen sich vor den gewöhnlichen wahrscheinlich durch grössere Hartnäckigkeit aus, und sie sind zu Recidiven disponirt, weil sich eben die anatomischen Veränderungen nur schwer ausgleichen können. Insofern solche entzündlichen Veränderungen, wie Hyperämie, flüssiges Exsudat und geringe diffuse, kleinzellige Infiltrationen, sich ziemlich leicht zurückbilden und das Gewebe zur Norm wiederkehrt, dauern die kleinzelligen, umschriebenen und gleichsam organisirten Heerde sehr lange fort. Sie können selbst in einer solchen Schleimhaut zurückbleiben, die bereits an anderen Stellen ihr normales Aussehen wieder erlangt hat. — Deshalb möchte ich von einer Schleim-

haut der Harnwege, welche ausser besagten Knötchen keine andere entzündlichen Veränderungen zeigt, noch nicht behaupten. dass sie normal sei. Die Entzündungen der Schleimhaut der Harnwege sind durchaus nicht selten. Sie entstehen, ausser in Folge von unmittelbaren Reizungen oder von Uebergang per contiguum, von nachbarlichen Organen aus auch bei verschiedenen allgemeinen Infectionskrankheiten.

Somit meine ich, dass jene Gebilde, die den elementaren lymphoiden Follikeln so ähnlich sind und in der Schleimhaut der Harnwege vorkommen, nicht zum normalen Bau dieser Organe gehören. Sie sind nur vorübergehende Bildungen, die in der Blase überhaupt nur selten auftreten. Zuweilen wird ihre Anzahl bei katarrhalischen Entzündungen überaus gross, wie wir es in den oben beschriebenen Fällen gesehen haben. Solche Katarrhe mit kleinzelligen, knötchenförmigen Infiltrationen darf man ohne Zweifel durch einen besonderen Namen auszeichnen, und zwar scheint mir, nach Analogie mit ähnlichen pathologischen Zuständen an anderen Schleimhäuten, die Benennung: Cystitis catarrhalis granulosa oder follicularis oder nodularis am meisten entsprechend. — Der Mangel von Harnanalysen in allen diesen Fällen entspringt daraus, dass alle oben beschriebenen Untersuchungen ausschliesslich an Leichenmaterial ausgeführt worden sind.

Zuletzt muss ich noch hinzufügen, dass die in Gestalt elementarer lymphoider Follikel vorkommenden Knötchen bei anderen pathologischen Prozessen eine gewisse Rolle spielen. Und zwar ist ihr Antheil an tuberculösen Entzündungen der Erwähnung werth.

In den letzten Jahren hatte ich einige Male Gelegenheit, verhältnissmässig frische tuberculöse Geschwüre der Harnblase zu untersuchen. In jedem solchen Falle waren, ausser kleinen Geschwüren im Fundus und an der hinteren Blasenwand, noch kleine, röthlichgraue oder weisslichgraue, mit einem rothen Hofe umgebene Knötchen und auch ganz frisch aus ihnen entstandene hirsekorn- bis stecknadelkopfgrosse Geschwürchen zu sehen. Ganz besonders war dies der Fall bei einer alten, an Phthisis renalis zu Grunde gegangenen Frau, deren Schleimhaut im Lieutaudischen Dreieck und dessen Nachbarschaft mit vielen Knötchen

besäet war; diese waren den bei Cystitis follicularis vorkommenden ganz ähnlich, sie waren nur etwas grösser und in der Mitte gelblich, ausserdem wandelte sich ein Theil dieser Knötchen in ganz kleine, abgerundete, mit etwas prominirenden, röthlichen Rändern und gelbem, speckigem Grunde versehene Geschwürchen um.

Durch eine nähere Untersuchung der Schleimhaut der Harnwege in allen diesen Fällen habe ich mich überzeugt, dass diese kleinsten Knötchen in ihrem Bau durchaus nicht von jenen, die bei gewöhnlicher folliculärer Entzündung vorkommen, verschieden waren. Ihre Gestalt, Grösse, topographische Lage und ihr Bau waren ganz identisch. Trotzdem konnte ich in diesen Knötchen schon Tuberkelbacillen nachweisen, als sie im umgebenden Gewebe noch nicht vorhanden waren. Später wurden die Knötchen grösser, es kamen in ihnen Riesenzellen vor, oder auch nicht, dann verkästen die Knötchen im Inneren und schliesslich gaben sie kleinen tuberculösen Geschwüren den Ausgang. Alle diese Veränderungen verliefen ähnlich, wie es gewöhnlich bei tuberculöser Entzündung des Dünndarms zu geschehen pflegt. Später entwickelte sich eine kleinzellige, knötchenförmige Infiltration im Grunde und in den Rändern des Geschwüres, mit Riesenzellen oder auch ohne dieselben, und so bildeten sich neue Tuberkel. Durch deren Zerfall drangen die Geschwüre immer tiefer ein und breiteten sich hauptsächlich über die Fläche aus.

Da die kleinen Knötchen der Schleimhaut der Harnblase, die ich bei tuberculösen Entzündungen beobachtet habe, gar nicht von den bei gewöhnlicher folliculärer Entzündung vorkommenden zu unterscheiden sind, so scheint mir deren Identität nachgewiesen zu sein. Es ist möglich, dass die von mir gewählten Schleimhäute eben von solchen Fällen folliculärer Entzündung der Schleimhaut der Harnwege herstammten, welche der tuberculösen Entzündung verfallen waren. Die kleinzelligen, knötchenförmigen Infiltrationen wären dann als Folge einer tuberculösen Schleimhautinfection zu betrachten. Ich darf freilich auf Grund der von mir ausgeführten Untersuchungen einiger Fälle noch nicht behaupten, dass jede tuberculöse Blasenentzündung auf diese Weise entsteht, doch ist es wahrscheinlich oft der Fall, wenn in der Schleimhaut Follikel enthalten sind. Wo keine folliculäre Ent-

zündung voranging, beginnt die Tuberculosis ebenfalls in Gestalt kleiner Knötchen, die den elementaren lymphoiden Follikeln sehr ähnlich sind und der unmittelbaren Einwirkung des tuberculösen Virus ihre Entstehung verdanken. Ebenso war der Vorgang in den Harnleitern und in den Nierenbecken bei Entwickelung tuberculöser Geschwüre.

Zuletzt noch die Bemerkung, dass bei Kranken, die an irgend einer mit Amyloidentartung complicirten Krankheit zu Grunde gingen und bei denen zugleich eine folliculäre Entzündung der Blasenschleimhaut vorhanden war, in einigen dieser Knötchen die Amyloidentartung nachzuweisen war.

Literatur.

1. Cruveilhier, Traité d'anatomie path. gén. 1856. Vol. III. p. 40.
2. Rokitansky, Lehrb. d. pathol. Anatomie. 3. Aufl. 1861. Bd. III. S. 354.
3. v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. 1862. S. 91.
4. Orth, Pathol. anat. Diagnostik. 1876 S. 212 und 1884 S. 339.
5. Handbuch d. allgem. u. spec. Chir. von Pitha u. Billroth. 1877. Bd. IV. Lief. 9. S. 8.
6. Wiener med. Jahrbücher. 1881. S. 9.
7. Allgemeine Wiener med. Zeitung. 1881. No. 35. S. 346.
8. Hamburger, Zur Histologie des Nierenbeckens und des Harnleiters. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1879. Bd. XVII. S. 17 u. 19.
9. Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre. 1884. 2. Aufl. S. 502 und 1888. 3. Aufl. S. 525.
10. Ziegler, Lehrbuch d. allgem. u. spec. path. Anat. 4. Aufl. 1886. Bd. II. S. 381.
11. Guyon, Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires. Annales des maladies des organes génito-urinaires, publiées par F. Guyon, Lancereaux et C. Mehn. 1887. Vol. V. No. 10. p. 600.

XXVIII.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Beitrag zur Vererbung der Hypospadie.

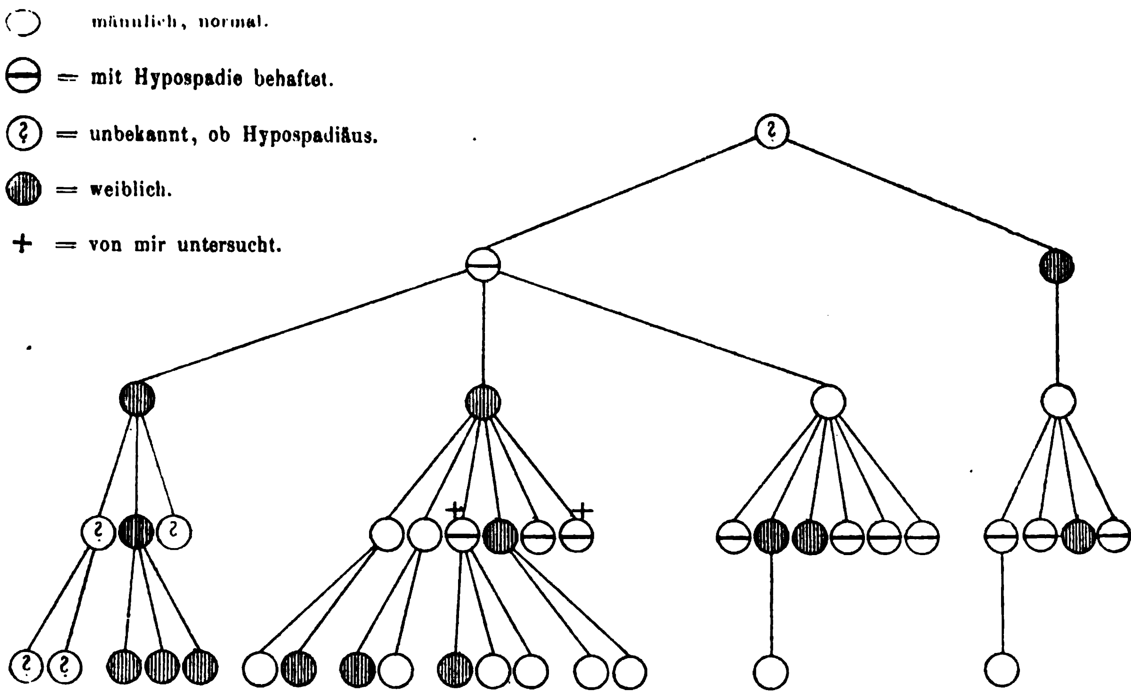
Von Dr. Edmund Lesser, Privatdocenten in Leipzig.

Ich hatte kürzlich Gelegenheit, zwei Fälle von Hypospadie bei zwei Brüdern zu beobachten, und da noch eine ganze Anzahl von Mitgliedern derselben Familie mit diesem Fehler behaftet ist, so glaube ich, dass die Veröffentlichung dieses Falles von ausgedehnter Vererbung der Hypospadie in einer Familie nicht ohne Interesse ist. Leider habe ich nur zwei von diesen Fällen selbst untersuchen können, und lasse unten die Aufzeichnungen über den Befund folgen. Im Uebrigen habe ich mich mit den nicht ganz vollständigen, — ein Theil der Familie lebt weit entfernt, — aber sicher zuverlässigen Angaben begnügen müssen; die Betreffenden sind durchaus gebildete Leute, welche den „Erbfehler" ihrer Familie wohl kannten und ein gewisses Interesse für denselben an den Tag legten.

F......, Paul, 35 Jahre. Das Präputium ist kurz und bedeckt nur die dem Sulcus coronarius unmittelbar anliegenden Theile der oberen Fläche der Eichel. An der unteren Fläche der Eichel befindet sich ein keilförmiger Einschnitt, an dessen Grunde eine ganz feine, in einen kurzen Blindsack führende Oeffnung bemerkbar ist. Etwa 1 cm nach hinten von dem hinteren Ende dieses Einschnittes liegt die ziemlich kleine Urethralmündung. Ungefähr in der Mitte zwischen Einschnitt und Urethralmündung liegt eine dritte, ganz feine Oeffnung, aus welcher beim Uriniren einzelne Tröpfchen Urin hervorquellen, während aus der oben erwähnten Oeffnung im Grunde des Eicheleinschnittes kein Urin kommt. Irgendwelche narbige Veränderungen der Haut sind nicht vorhanden.

F......, Gustav, 25 Jahre. Die Verhältnisse sind fast genau dieselben, wie bei dem älteren Bruder. Nur befand sich die zwischen Eicheleinschnitt und Urethralmündung liegende feine Oeffnung unmittelbar vor der Urethralmündung, während sie bei dem älteren Bruder einige Millimeter von ihr entfernt war. Es gelang bei dem jüngeren Bruder, eine feine Sonde in diese Oeffnung circa 13 mm weit einzuführen, dann aber stiess die Sonde auf ein Hinderniss, so dass sich nicht feststellen liess, ob dieser Gang mit dem Lumen der Harnröhre communicirte. Es war auch wegen der unmittelbaren Nachbarschaft der eigentlichen Harnröhrenmündung nicht möglich, zu constatiren, ob beim Uriniren auch aus der mittleren feinen Oeffnung Urin ausflösse. Auch hier fehlten narbige Veränderungen völlig.

Ich lasse nun den Stammbaum der Familie folgen, der unter Beihülfe der Mutter meiner beiden Patienten aufgezeichnet worden ist.


männlich, normal.
= mit Hypospadie behaftet.
= unbekannt, ob Hypospadiäus.
= weiblich.
= von mir untersucht.

Aus dem Stammbaume ersieht man ohne Weiteres, dass die bekannten 11 Fälle von Hypospadie sich auf die zweite und vierte Generation vertheilen, während in der dritten Generation sicher kein Fall von Hypospadie vorhanden und in der fünften Generation keiner von den bekannten 8 männlichen Nachkommen Hypospadiäus ist. Ueber die vierte und fünfte Generation des einen Zweiges und ebenso über den Stammvater in erster Generation war es leider nicht möglich, etwas Sicheres zu eruiren. — Ganz besonders möchte ich noch hervorheben, dass in dem Zweige der Familie, welcher in zweiter Generation durch eine Frau repräsentirt wird, die Hypospadie durch diese ebenfalls auf die vierte, nicht auf die dritte Generation vererbt wird, grade wie in dem anderen Zweige, wo die zweite Generation durch einen mit Hypospadie behafteten Mann repräsentirt wird. Es erinnert dies an ganz analoge Erscheinungen bei der Vererbung anderer Anomalien, z. B. der Farbenblindheit. Als ein für die Anhänger der Theorie von der Vererbung erworbener Eigenschaften vielleicht interessantes Curiosum möchte ich erwähnen, dass die Mutter meiner Patienten meinte, „es müsse irgend einmal ein Jude in die Familie hineingekommen sein".

Die Fälle von Vererbung der Hypospadie, die ich in der Literatur gefunden habe, betrafen stets die directe Vererbung vom Vater auf die Söhne und wurden meist angeführt, um die Möglichkeit einer Conception bei Hypospadie zu beweisen [1]).

2.

Ueber Erblichkeit des Vorhautmangels bei Juden.

Von Dr. Levy, prakt. Zahnarzt in Stettin.

(Briefliche Mittheilung an den Herausgeber.)

Auf der 61. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte suchte Herr Prof. Weismann die Frage über die Vererbung zufällig erworbener Eigenschaften an der Hand seiner Experimente und mit Berufung auf die Circumcision negativ zu beantworten. Gerade was letzteren Punkt anlangt, erlaube ich mir Ihnen mitzutheilen, dass ich selbst „regelrecht beschnitten", wie mein Vater sich ausdrückte, geboren wurde. Da er selbst die Operation an mir vornehmen wollte, blieb ihm nichts weiter übrig, als, „um dem Gesetze zu genügen", ein klein wenig mit einer Stecknadel zu ritzen, nur damit „Blut flösse". Und nicht ich allein, sondern meine vier Brüder (als

[1]) Bardeleben, Chirurgie. 7. Aufl. Bd. IV. S. 338. — Bryant, Guy's Hosp. Reports. III. Ser. vol. XIII. 1868. p. 422. — Kaufmann, Verletzungen und Krankheiten der männl. Harnröhre. S. 31.

Kinder verstorben) boten genau dieselbe Erscheinung dar. Ich selbst erfuhr dies erst, da der Penis genau so aussah, als ob die Circumcision stattgefunden hätte, zur Zeit des Pubertätseintrittes. Da schob sich beim Gehen das Präputium immer über die Glans hinweg, ritt auf derselben hin und her und verursachte so die heftigsten Entzündungen und Schmerzen. Das gab sich aber bald und jetzt liegt die Glans vollständig frei, ganz wie nach stattgehabter Circumcision.

3.

Ueber einen physiologischen Unterschied der Haut des Europäers und der des Malaien.

Von Dr. M. Glogner,
z. Z. Militärarzt in der niederl.-ind. Armee.

Sowie die Haut des Europäers und des Eingeborenen der Malaienländer leicht erkennbare anatomische Unterschiede in der Farbe, Behaarung u. s. w. aufweist, so war zu erwarten, dass durch vergleichende Untersuchungen auch physiologische Differenzen zu Tage treten würden. Bekanntlich besteht die Hauptthätigkeit der Haut in der Abgabe der durch den Stoffwechsel gebildeten Wärme. Es mussten deshalb, falls derartige physiologische Unterschiede vorhanden waren, diese in der Fähigkeit bestehen, unter gleichen Verhältnissen verschiedene Wärmemengen abzugeben.

Im Folgenden theile ich eine Reihe von Untersuchungen mit, welche diese Frage beantworten sollen.

Es wurden an 20 gesunden europäischen und 20 malaiischen Soldaten, die in ungefähr gleichem Alter standen, calorimetrische Versuche in folgender Weise angestellt. In ein thönernes Gefäss von länglicher Form, welches mit Wasser von 28° C. gefüllt war, hielt die Versuchsperson den rechten Unterarm eine halbe Stunde und zwar bis zu einer Linie, welche ich vor jedem Versuche mit schwarzer Farbe um das Ellenbogengelenk zeichnete. Das thönerne Gefäss wurde mit wollenen Decken eingehüllt: war der Unterarm in das Gefäss gebracht, dann wurde das untere Drittel des Oberarmes und der obere Theil des Gefässes mit einem dicken Wattebausch umgeben. Die Versuche wurden jeden Morgen um 10 Uhr begonnen. In dem Gefäss war seitlich ein Thermometer wasserdicht angebracht, an welchem die Temperatur des Wassers in dem Gefäss abgelesen werden konnte. Die Oberfläche des Unterarmes wurde mit dem Centimetermaass direct bestimmt. Die Körpertemperatur war vor und nach dem Versuche dieselbe. In den folgenden Tabellen sind die Resultate dieser Untersuchungen zusammengestellt.

Europäer.

Temp. des Wassers im Gefäss vor d. Versuche in °C.	nach d. Versuche in °C.	Luft-temp. in °C.	Körper-temp. in °C.	Oberfläche des Unterarmes in qcm.	Abgegeb. Wärmeeinheiten von 1 qcm in ½ Std.	Menge des erwärmten Wassers in ccm.
28	28,9	28,5	37,1	897	6,39	6330
28	29	28	37	938	6,7	6330
28	30,1	29	36,9	951	14,4	6280
28	29,1	29,5	37,3	989	6,9	6250
28	28,8	29	37,4	1100	4,5	6220
27,9	29,3	31	37,4	855	10,3	6310
28,2	29,2	27,5	37,1	902	7	6320
28,1	29,2	28,5	37,3	824	8,5	6400
28	28,8	27,5	37,3	855	5,6	6300
28,2	30,6	32	37,3	994	15,2	6300
28	28,8	31	37,3	886	5,8	6500
28,2	29,1	29	37,5	1028	5,4	6270
28,1	29,7	31	37,2	1057	9,2	6140
28,3	29,8	32	37,4	1023	9,1	6220
28	29,3	32	37,2	920	8,7	6200
28	28,8	30	37,4	932	5,3	6280
28	30,1	31	37,3	1068	12,1	6170
28,2	29,9	31,5	37,6	972	10,7	6120
28	29,7	32	37,4	921	11,8	6400
28	30	30	37,3	1100	11,2	6160
		Durchschnitt	37,32		8,7	

Malaien.

Temp. des Wassers im Gefäss vor d. Versuche in °C.	nach d. Versuche in °C.	Luft-temp. in °C.	Körper-temp. in °C.	Oberfläche des Unterarmes in qcm.	Abgegeb. Wärmeeinheiten von 1 qcm in ½ Std.	Menge des erwärmten Wassers in ccm.
28,1	30,3	32	37,3	949	14,1	6100
28	29,4	29	37,3	876	10,3	6500
28	30	31	37,3	984	12,8	6300
28,2	29,3	28	36,8	969	7,1	6340
28,2	30,1	30,5	37,1	916	13	6300
28	29,5	28	37	932	10	6260
27,8	29,7	30	37,3	936	12,2	6250
28	29,2	31	37	841	9,2	6450
28	29,6	31	37,4	929	10,6	6200
28,1	30,2	30	37,3	1076	12,5	6120
28	29,6	30	37,7	900	11	6238
28,2	29,8	31	37,3	1038	9,6	6204
28	29,1	30	37,2	924	7,3	6202
27,9	29,1	31	37,1	935	8	6300
28,3	30,2	31	37,3	998	17,8	6240
28	29	28	37,7	994	9,2	6160
28	29	29	37,2	967	6,3	6300
28,2	29,9	31	37,3	949	11,1	6250
28,2	30	31	37,5	1018	10,8	6198
28	29,4	30	37,4	996	8,8	6260
		Durchschnitt	37,29		10,5	

Aus der Rubrik „abgegebene Wärmeeinheiten von 1 qcm in ½ Stunde“ sieht man, wie verschieden sich die einzelnen Europäer in Bezug auf die Wärmeleitung der Haut verhalten, denn No. 5 giebt auf 1 qcm in ½ Stunde 4,5 Wärmeeinheiten ab, während No. 10 15,2 Wärmeeinheiten verliert. Diese Versuche lehren, dass im Allgemeinen die braune Haut des Malaien leichter Wärme leitet, als die weisse Haut des Europäers, denn im Durchschnitt giebt 1 qcm Malaienhaut in ½ Stunde 10,5 Wärmeeinheiten ab, während 1 qcm Europäerhaut nur 8,7 Wärmeeinheiten durch Leitung verliert. Ein Europäer von 15000 qcm Körperoberfläche würde also in 24 Stunden, überall eine gleiche Wärmeleitung vorausgesetzt, an eine ihn umgebende Wasserfläche von 28° C. = 6255000 Wärmeeinheiten verlieren, während ein Malaie von derselben Körperoberfläche 7560000 Wärmeeinheiten (also 1305000 mehr) abgeben würde.

Die Durchschnittstemperatur betrug bei den obigen Versuchen für den Europäer 37,32° C., für den Malaien 37,29° C.

Der Europäer befindet sich also in Bezug auf die Wärmeleitung der Haut dem Eingeborenen gegenüber im Allgemeinen in einem nicht unbedeutenden Nachtheil.

4.

Bemerkung über die Vater-Pacini'schen Körperchen der Gefässwand.

Von Prof. Dr. R. Thoma in Dorpat.

In einer kurzen Mittheilung[1]) hat Herr Prof. Rattone in Parma einige Vater-Pacini'sche Körperchen in der Wand der Aorta thoracica beschrieben und sich als ersten Entdecker derselben bezeichnet. Ich hätte dies vielleicht unbeachtet gelassen, nachdem ich in einer Reihe von Aufsätzen, welche in diesem Archiv in den Jahren 1883—1887 erschienen sind, das Vorkommen dieser Gebilde in der Wand aller Theile der Aorta und nahezu sämmtlicher grösserer Zweige des Aortensystems bis zu der Grösse der Ulnaris und Dorsalis pedis herab ausführlich nachgewiesen habe. Nunmehr behauptet indessen Herr Prof. Rattone in einer zweiten Veröffentlichung[2]) unter Nennung meiner Arbeiten, ich hätte diese Vater'schen Körperchen nur in der Umgebung, nicht in der Adventitia der Arterien gefunden.

Dieser Darstellung gegenüber muss ich es doch als nothwendig erachten, meine älteren Rechte geltend zu machen. Ich habe wiederholt angegeben, dass die Vater-Pacini'schen Körperchen in der Adventitia und in den unmittelbar angrenzenden Geweben gefunden werden, und verweise ich in dieser Beziehung auf dieses Archiv Bd. 93. S. 499: „Ein anderes, sehr

[1]) Giornale della R. Accademia di Medicina. Torino, Dec. 1888. No. 12.
[2]) Osservatore, Gaz. med. di Torino 1889, fasc. 9.

interessantes Structurelement der Adventitia bilden die Vater-Pacini'schen Körperchen". Aehnliches sagte ich aus ebenda S. 500, sowie Bd. 95. S. 334, 335, und an anderen Orten.

Indessen bemerke ich nachträglich, was mir früher entgangen war, dass bereits W. Krause[1]) einige Vater-Pacini'sche Körperchen in der Wand der Art. femoralis gefunden hat; ich kann also nur das Verdienst beanspruchen, die ausserordentlich weite Verbreitung dieser Gebilde in der Arterienwand zuerst nachgewiesen zu haben, leider ohne Kenntniss jenes früheren Einzelbefundes von W. Krause.

5.

Ueber Nervenläsion und Haarausfall.

(Entgegnung auf die „Erwiderung" des Herrn Dr. Max Joseph in diesem Bande S. 333.)

Von Dr. Gustav Behrend,
Docenten an der Universität in Berlin.

Meine unter obigem Titel im laufenden Bande dieses Archivs S. 173 veröffentlichte Arbeit ist von Joseph nicht ohne Erwiderung (S. 333) geblieben. Leider werden in derselben aber weder die Widersprüche erklärt, welche Joseph in Bezug auf Thatsachen bei seinen Untersuchungen und Beobachtungen untergelaufen sind, noch die von mir gegen seine Untersuchungsergebnisse und Schlussfolgerungen erhobenen wesentlichen Einwände überhaupt berührt, sondern nur für mehr nebensächliche Dinge Erklärungen gegeben und neue Hypothesen aufgestellt, denen ebenso wenig Thatsachen zu Grunde liegen, als den früheren.

Wünschenswerth wäre es gewesen, in dieser Erwiderung zu erfahren, weshalb Joseph den durch seine ersten fünf Publicationen erregten Irrthum, dass alle von ihm operirten Thiere einen Haarausfall erlitten, länger als zwei Jahre in der Wissenschaft nicht allein bestehen liess, sondern noch fortwährend befestigte; wünschenswerth wäre es gewesen, zu erfahren, wie Joseph heute über die von ihm betonte und seiner Ansicht nach durch die Ausschaltung trophischer Nerven entstandene Atrophie der Haarpapille denkt, und ob er in der Lage ist, dieselbe durch bessere Präparate zu demonstriren, als durch jene, nach denen seine Abbildungen angefertigt sind, ob er die von ihm als atrophisch beschriebenen Haare auch fernerhin für atrophisch hält oder ob er sich überzeugt hat, dass es sich dort, wie ich zeigte, um ganz normale Verhältnisse handelte: kurz, ob er auf die Resultate seiner mikroskopischen Untersuchung für den Nachweis der Trophoneurose noch immer einen solchen Werth legt, dass er sie als „Basis für seine Schlussfolgerungen" be-

[1]) W. Krause, Allgemeine und mikroskopische Anatomie. Hannover 1876. S. 502.

nutzt, oder ob er mir darin zustimmt, dass es sich um einen ganz bedeutungslosen, weil normalen Befund gehandelt habe.

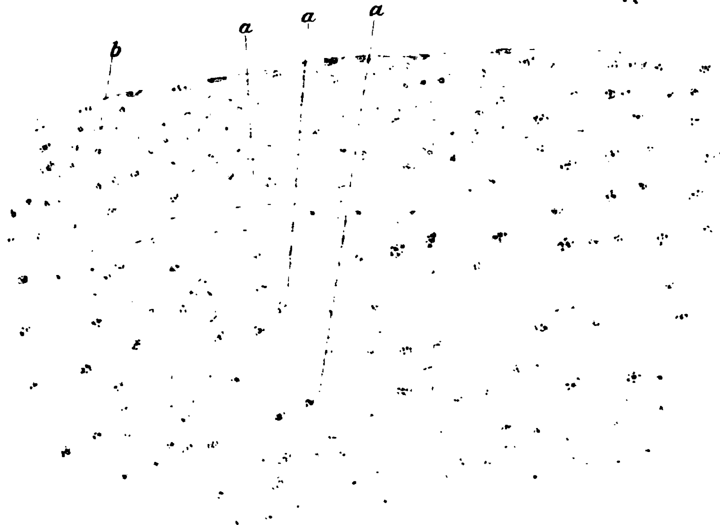
Nur in Bezug auf einen einzigen Punkt giebt Joseph eine Aufklärung, die jedoch nur neue Widersprüche bringt. In seiner ersten Publication sagt er, der Haarausfall sei constant nach Durchschneidung des 2. Cervicalnerven, peripherisch vom Ganglion, aufgetreten. Als Belag werden hierfür fünf kurze Protocolle beigefügt, welche die Nummern III, VI, XXVII, XXVIII, XXXI führen, so dass jeder glauben muss, dass bei 31 operirten Thieren, jedenfalls aber beim 3., 6., 27., 28. und 31. Operationsthier, Haarausfall nach der Nervendurchschneidung eingetreten sei. In der ausführlichen Publication sagt er wenige Monate später, die Durchschneidung habe nur beim ersten Operationsthier zum Haarausfall geführt, später konnte ein solcher nur durch Exstirpation des Ganglion erzeugt werden. In seiner „Erwiderung" erklärt Joseph diesen von mir gerügten Widerspruch in folgender Weise: Beim ersten Operationsthier sei Haarausfall nach der einfachen Nervendurchschneidung aufgetreten, dasselbe sei ihm nur noch bei vier weiteren Thieren geglückt, später nicht mehr. Ist diese Darstellung richtig, so hat Joseph seine Versuche mit dem 3. Operationsthier begonnen, schritt unmittelbar darauf zur 6., hierauf sofort zur 27. und 28. und unmittelbar darauf zur 31. Operation. Nach seiner ersten Publication also hat Joseph nach Nervendurchschneidung stets Haarausfall erzielt, nach seinen späteren Publicationen einmal, nach seiner neuesten Angabe dagegen fünfmal.

Wenn Joseph nunmehr der Gaskell'schen Hypothese, welche bekanntlich den Ausgangspunkt seiner ganzen Beweisführung bildet, eine Reihe anderer aufgiebt, dieselben aber sofort durch neue ebenso haltlose ersetzt, so werden hierdurch seine Schlussfolgerungen nicht annehmbarer; wenn er mich aber auffordert, für eine seiner haltlosen Hypothesen eine bessere aufzustellen, so entspricht das nicht dem Wesen wissenschaftlicher Forschungen. Als ob es darauf ankäme, wer von uns beiden die besten Hypothesen machen kann, oder als ob ich die Pflicht hätte, für unbewiesene Behauptungen eines Anderen Beweise beizubringen!

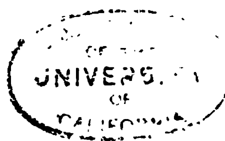
Unter diesen Verhältnissen verzichte ich darauf, auf die in der Erwiderung enthaltenen Unrichtigkeiten[1]), falschen Citate und Zirkelschlüsse noch näher einzugehen, um so mehr, als auch Mibelli, der Einzige, der bisher Joseph's Untersuchungen bestätigt hatte, in seiner jüngsten Arbeit zu der Ueberzeugung gelangt ist, dass Joseph seine Untersuchungsergebnisse falsch gedeutet hat. Mithin dürfte der „trophoneurotische Haarausfall" Joseph's fortan nur noch ein historisches Interesse bieten.

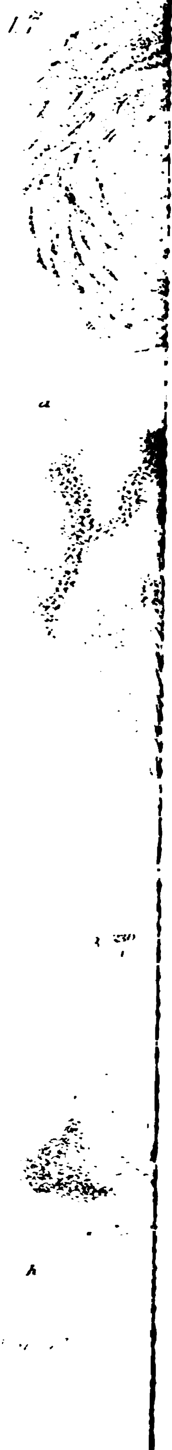
[1]) So will Joseph u. a. J. Munk belehren, dass die Hautnerven gleich den motorischen häufig Fasern aus verschiedenen Spinalwurzeln beziehen, als ob Munk etwas Anderes gesagt hätte, wenn er sagt, „dass dieselbe Hautpartie ausser von dem sie gewöhnlich versorgenden Nerven auch noch von Fasern des nächst höheren bezw. nächstfolgenden Rückenmarksnerven versehen werden kann". (Berl. klin. Wochenschr. 1889. S. 58.)

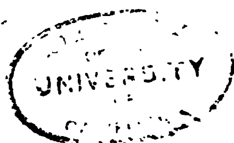




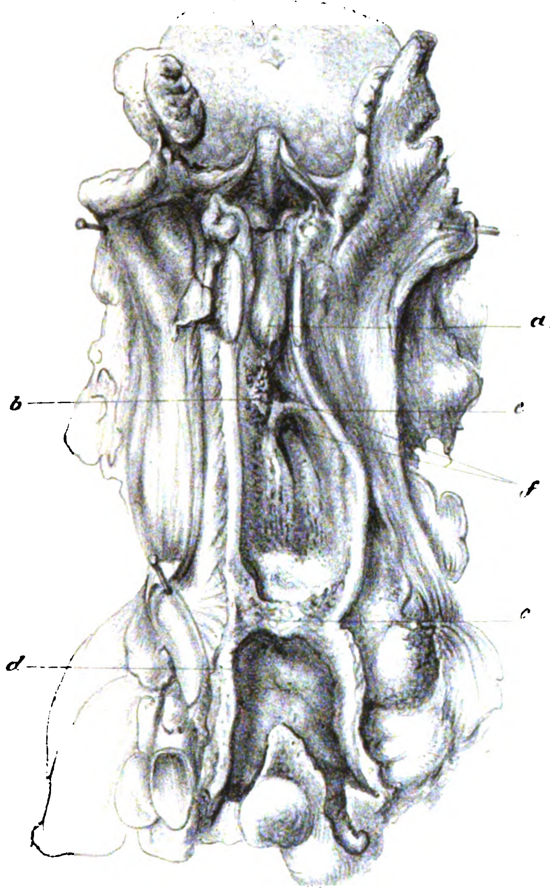
Schütz


UNIVERS
OF

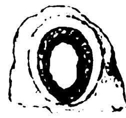




7



1.



2



3



4.



5.

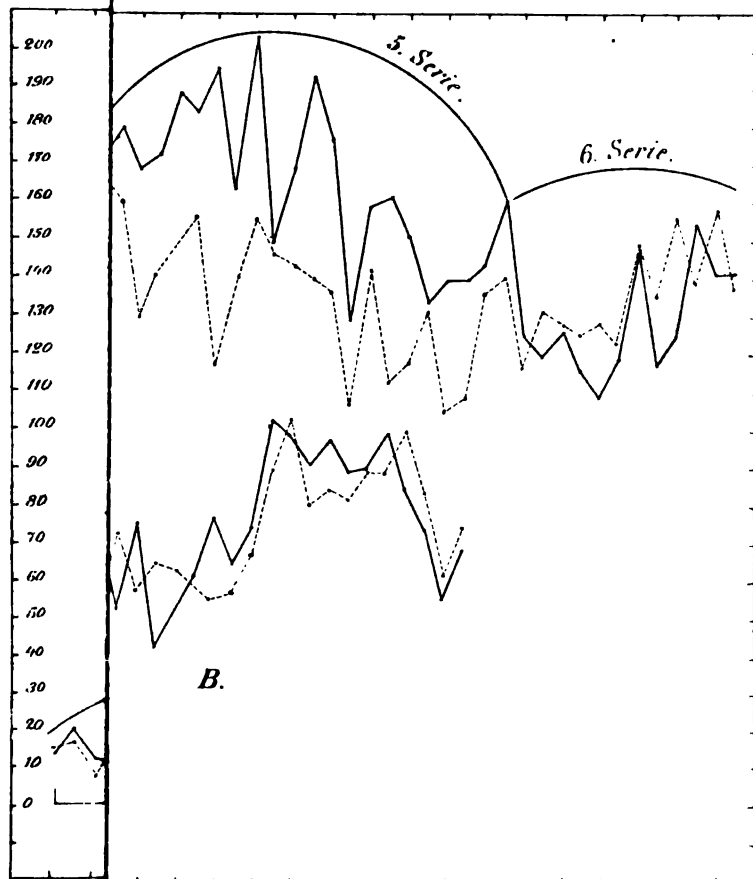


6.



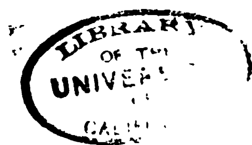
A.B. Schütze Lith. Inst. Berlin


UNIVERSITY


5. Serie.
6. Serie.
200
190
180
170
160
150
140
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
B.




4.
1.

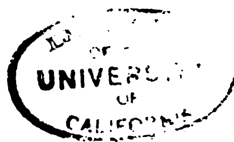




4.

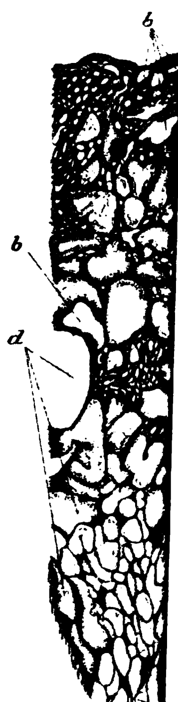


W. A. Meyer lith.


UNIVE
OF

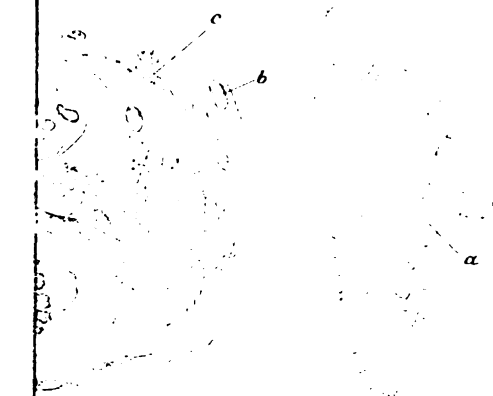



c
i
h


b
b
d
a



Taf. IX.





Chromolith. Anst. v. Albert Schütze